

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Michel COSTANTINI

Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.
Licencié ès-sciences physiques

Première Thèse

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DES ALDEHYDES OMEGA-ALCOOLS
ET DE LEURS FORMES TAUTOMERES CYCLIQUES

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 28 Juin 1965 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE	Président
R. PARIS	} Membres du Jury
J. CHOPIN	

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Michel COSTANTINI

Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.
Licencié ès-sciences physiques

Première Thèse

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DES ALDEHYDES OMEGA-ALCOOLS
ET DE LEURS FORMES TAUTOMERES CYCLIQUES

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ



Soutenues le 28 Juin 1965 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE	Président
R. PARIS	} Membres du Jury
J. CHOPIN	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553428_0017

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens honoraires.

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires.

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen.

M. BRACONNIER.

Assesseurs.

MM. MESNARD
BOIDIN.

Professeurs.

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS de CECCATTY	Zoologie

MM.	MERLIN	Chimie analytique
	DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
	PHILBERT	Physique nucléaire
	COHEN-ADAD	Chimie
	DAVID Louis	Géologie générale
	CHANEL	Psychophysiologie
	MAURY	Méthodes mathématiques de la physique
	DEPRAZ	Physique nucléaire
	GAUTHIER Jean	Chimie
	GAUME	Physique expérimentale

Professeurs sans chaire.

MM.	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	LEGAY	Zoologie expérimentale S. P. C. N.
	UZAN	Physique S. P. C. N.
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
	DUCET	Biologie végétale
Mle	MAITROT	Physique
MM.	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C. S. U.
Mle	GAUTHERON	Chimie biologique
MM.	DESCOTES	Chimie organique
	ERBEIA	Physique
Mme	ERICSON	Physique générale
M.	LEMOIGNE	Botanique.

Maîtres de Conférences.

MM.	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des Fluides
	PICARD Philippe	Mathématiques
	DEMARCO	Géologie générale

MM.	MICHEL Georges	Biochimie
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID Jean	Biologie animale
	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité
	PICARD Claude	Mathématiques
	SCHMITT	Physique M. P. C.
	LAURENT	Chimie organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques T. M. P.
Mle	CALAIS	Mathématiques C. S. U.
M.	GUSAKOW	Physique
Mle	THOMAS	Chimie minérale.

Maître de Conférences adjoint.

M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller Administratif.

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal Honoraire.

M.	ROUX.
----	-------



A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE
DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON
PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON .

Hommage de profonde et respectueuse gratitude .

A MES PARENTS.

Le présent travail a été effectué de 1962 à 1965 au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon.

Avant de l'exposer, nous tenons à exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueux attachement et notre profonde reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il a constamment guidé nos recherches.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à Messieurs les Professeurs R. PARIS et J. CHOPIN pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi à la Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC et tout particulièrement à son Directeur Scientifique, Monsieur le Professeur R. PAUL, pour l'aide matérielle grâce à laquelle ce travail a pu être entrepris et conduit à sa fin.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON, dont l'enseignement et les conseils nous ont été si précieux.

Nous tenons à remercier le personnel du Laboratoire de Micro-analyse C.N.R.S. de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon et tout particulièrement Monsieur SEMET, pour sa collaboration aussi amicale que dévouée.

Nos remerciements s'adressent aussi à Monsieur DELMAU, maître-assistant à la Faculté des Sciences de Lyon, pour la contribution importante qu'il a apportée à notre étude en résonance magnétique nucléaire.

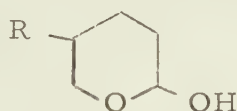
Nous remercions également Madame Y. RANC pour son aide si précieuse au cours de la rédaction de ce travail.

Que tous nos camarades trouvent ici le témoignage de notre sincère amitié pour la collaboration irremplaçable dont ils nous ont fait bénéficier.

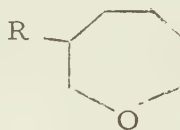
INTRODUCTION .

La plupart des dérivés substitués de l'hydroxy-2 tétrahydropyranne préparés jusqu'ici portent un substituant hydrocarboné en position 6 ; ils ont été obtenus par hydratation des dihydropyrannes correspondants (1).

Nos travaux ont été consacrés à l'étude de quelques modes de préparation des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 (I) et des alcoyl-5 époxy-1, 6 hexanols-1 (II), ainsi qu'à celle des propriétés présentées par ces composés.



(I)



(II)

Tout d'abord, nous avons préparé différents alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 :

- par hydrogénation, en présence de chlorhydrate de semicarbazide, des nitriles δ -alcools primaires et par hydrolyse des semicarbazones ainsi obtenues.

- par réduction, à l'aide du tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium, des γ -alcoyl δ -valérolactones correspondantes.

- par réduction d'alcools primaires γ -acétyléniques vrais.

Puis, de ces produits, nous avons étudié :

- la tautomérie anneau-chaîne ainsi que la structure stéréochimique.

- l'utilisation en synthèse organique (action sur les composés à hydrogène mobile, sur les organomagnésiens mixtes etc ...).

Enfin, dans le but d'obtenir les cycles agrandis (II),

- nous avons tenté d'effectuer la transposition de DEMJANOW avec extension de cycle sur les alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 après les avoir condensés sur le nitrométhane et hydrogénés catalytiquement.

- nous avons hydrogéné, en présence de chlorhydrate de semi-carbazide, les nitriles ω -alcools correspondants et hydrolysé les semicarbazones obtenues.

PREMIERE PARTIE .

PREPARATIONS DES ALCOYL -5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 .

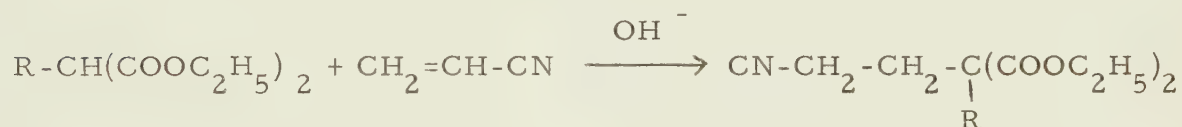


CHAPITRE I .

PREPARATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 A PARTIR DES NITRILES δ -ALCOOLS PRIMAIRES .

Ce premier procédé d'obtention des alcoyl-5 tétrahydropyran-
nols-2 comprend quatre étapes :

- Cyanoéthylation des monoalcoylmalonates d'éthyle :



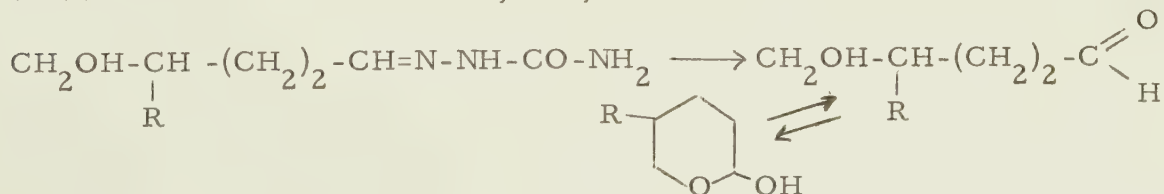
- Semisaponification et décarboxylation des β -cyanoéthylalcoyl-
malonates ainsi obtenus :



- Réduction des esters-nitriles précédents en nitriles δ -alcools
primaires :



- Hydrogénation en présence de chlorhydrate de semicarbazide
de ces nitriles δ -alcools et hydrolyse des semicarbazones formées :



A - CYANOETHYLATION DES ALCOYLMALONATES.

PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE -

L'acrylonitrile s'additionne sur de nombreux composés, organiques ou non, possédant au moins un atome d'hydrogène mobile, pour donner des molécules contenant un groupement β -cyanoéthyle suivant le schéma :

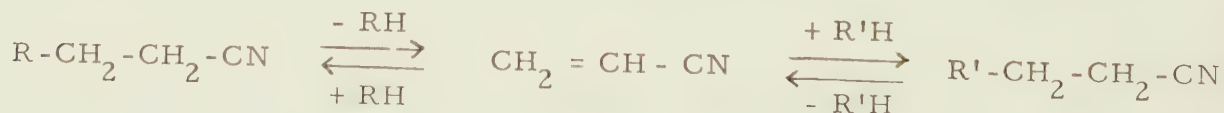


C'est ainsi que l'acrylonitrile peut se fixer sur les alcools, les phénols, les oximes, l'eau, l'hydrogène sulfuré, l'ammoniac, les amines primaires et secondaires, les aldéhydes, les cétones etc Une bibliographie complète en a été établie en 1949 par BRUSON (2).

Cette réaction demande la présence de catalyseurs alcalins tels que les hydroxydes, les alcoolates, les hydrures, les amidures alcalins ainsi que ces métaux eux-mêmes ; les hydroxydes d'ammonium quaternaires et en particulier l'hydroxyde de triméthylbenzylammonium (Triton B) sont les plus efficaces à cause de leur grande solubilité dans les milieux organiques.

Beaucoup de ces réactions sont exothermiques et demandent un refroidissement efficace afin d'éviter la polymérisation de l'acrylonitrile.

La cyanoéthylation est une réaction réversible : si l'on introduit un composé pouvant réagir sur l'acrylonitrile dans un système en équilibre, il y a déplacement de cet équilibre et cyanoéthylation partielle du composé introduit (3) :



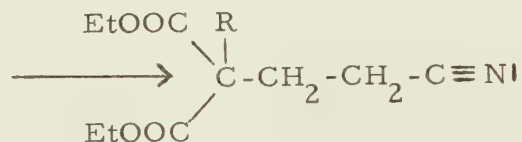
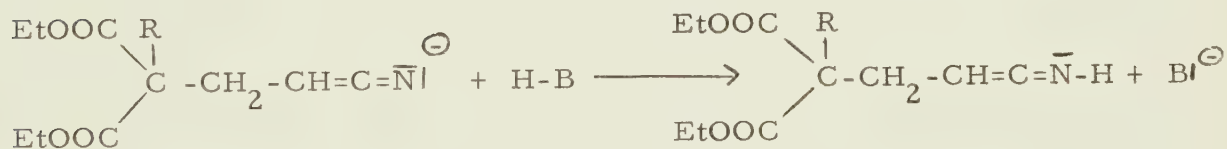
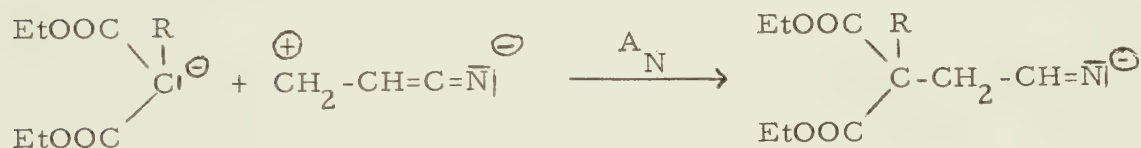
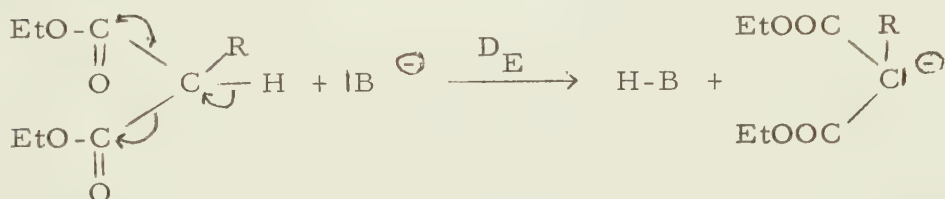
La cyanoéthylation des esters maloniques est en tout point conforme à ce qui précède : le malonate d'éthyle donne les composés mono- et dicyanoéthylés (4), tandis que l'éthyl, le benzyl, le butyl, le cyclopentylmalonate d'éthyle, le phénylmalonate d'éthyle (5) (6) (7), le méthylmalonate d'éthyle (8) (7) conduisent aux malonates monocyanoéthylés correspondants.

MECANISME -

La conjugaison de la double et de la triple liaison confère à la molécule d'acrylonitrile la mésomérie suivante :

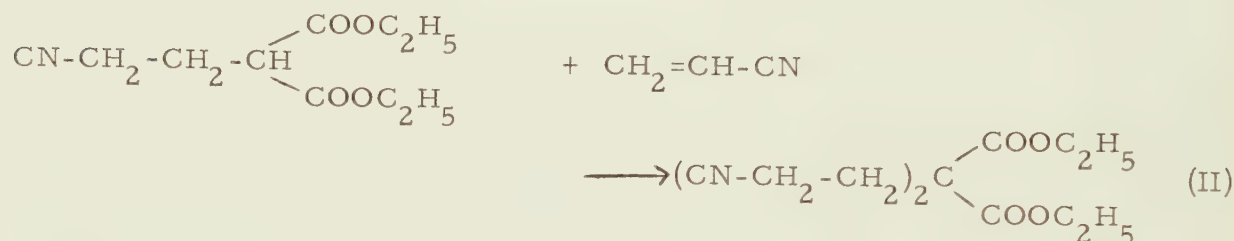


Sous l'action de la base, le malonate est converti en son carb. anion qui attaque alors l'acrylonitrile :



PARTIE EXPERIMENTALE .

CYANOETHYLATION DU MALONATE D'ETHYLE.



<u>Réactifs</u> -	Acrylonitrile	: 53 g (1 mole)
	Malonate d'éthyle	: 320 g (2 moles)
	Alcool Absolu	: 300 cm ³
	Sodium	: 3 g

Nous avons employé la méthode décrite par KOELSCH (9) mais en utilisant un excès de malonate d'éthyle par rapport à l'acrylonitrile de façon à diminuer le plus possible le pourcentage en composé dicyanoéthylé (réaction II).

On dissout le sodium dans l'alcool, puis on ajoute rapidement le malonate. On porte alors la température du mélange vers 35°C et l'on introduit goutte à goutte l'acrylonitrile en agitant et en veillant à ne pas dépasser 40-45°C. On laisse reposer le mélange durant 1 heure puis on le maintient pendant 2 heures vers 65°C. L'éthylate de sodium est ensuite détruit par la quantité stoechiométrique d'acide acétique. Après élimination de l'alcool, le résidu est repris par l'eau et est extrait à l'éther. On chasse l'éther et on distille ; on recueille d'abord le malonate en excès (Eb₁₃ = 88°) ; le produit monocyanoéthylé est ensuite distillé sous grand vide (Eb₄ = 137°).

Le rendement est d'environ 70 % alors qu'en opérant sans excès de malonate, KOELSCH (9), WIEST et GLASER (10) n'ont guère dépassé 45 %.

METHODE GENERALE DE CYANOETHYLATION DES ALCOYL-MALONATES D'ETHYLE.



<u>Réactifs</u> - Alcoylmalonate	:	1 mole
Acrylonitrile	:	1,5 moles
Dioxanne	:	300 cm ³
Triton B à 40 % dans le méthanol	:	10 g

On a utilisé, avec quelques variantes, la méthode décrite par BRUSON et RIENER (4) . Elle est très voisine de la précédente :

On mélange l'alcoylmalonate , le dioxanne et le Triton B. On porte la température du milieu vers 35°C et on ajoute goutte à goutte l'acrylonitrile en agitant et en veillant à ce que cette température ne dépasse pas 40°C. Le mélange prend une teinte jaune-brique. L'addition terminée, on porte la température à 60° C environ pendant 2 heures. On détruit ensuite le catalyseur par une solution diluée d'acide chlorhydrique. On ajoute 200 cm³ d'eau, extrait à l'éther et sèche les couches organiques sur sulfate de sodium. L'éther, le dioxanne et l'acrylonitrile en excès ayant été chassés sous pression réduite, l'alcoyl β-cyanoéthylmalonate d'éthyle obtenu est distillé sous grand vide.

Méthyl β-cyanoéthylmalonate d'éthyle C₁₁H₁₇NO₄.

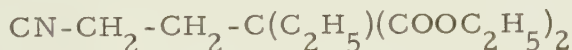


Liquide huileux ; Rdt = 78 % ; Eb₁₉ = 162° ; n_D²⁵ = 1,4364.

Ces constantes sont en accord avec celles données par SMRT et SORM (8) :

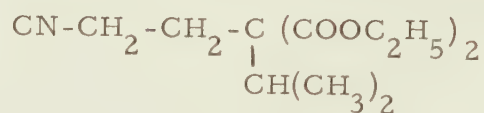
Eb_{0,6} = 110° ; n²⁰ = 1,4369.

Ethyl β-cyanoéthylmalonate d'éthyle C₁₂H₁₉NO₄.



Cristaux blancs (alcool) ; F = 46° ; Rdt = 88 %. Déjà obtenu par BRUSON et RIENER (4) avec un rendement sensiblement identique, F = 47°.

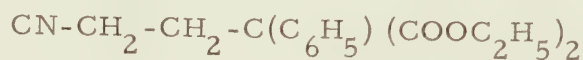
Isopropyl β -cyanoéthylmalonate d'éthyle $C_{13}H_{21}NO_4$.



Liquide ; Rdt = 89,4 % ; $Eb_2 = 144-145^\circ$; $n^{25} = 1,4442$;
 $d_4^{25} = 1,044$.

Analyse $C_{13}H_{21}NO_4$: Calc. % : C 61,15 H 8,29
 Tr. : 61,03 8,27.

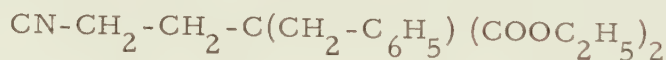
Phényl β -cyanoéthylmalonate d'éthyle $C_{16}H_{19}NO_4$.



Huile incolore ; Rdt = 89 % ; $Eb_{0,8} = 178^\circ$; n^{25} (en surfusion) =
 1,4982 ; F = 40° .

ROBERTS et SELBY (5) indiquent un point de fusion de 41° ;
 ANSELL et HEY (6), indiquent F = 37° .

Benzyl β -cyanoéthylmalonate d'éthyle $C_{17}H_{21}NO_4$.



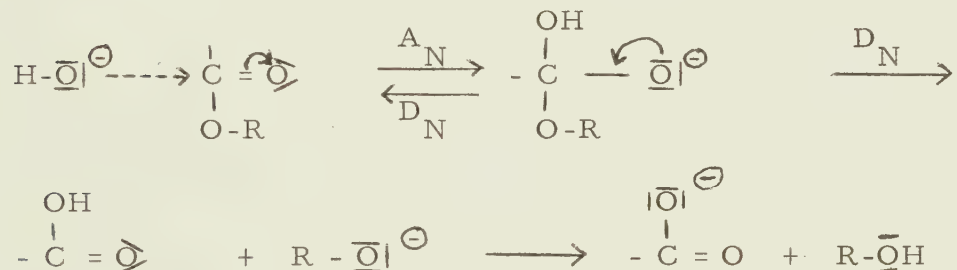
Huile très visqueuse ; Rdt = 89 % ; $Eb_{0,8} = 181^\circ$; composé déjà
 obtenu par RIENER (4) ; $Eb_1 = 175-180^\circ$.

B - SAPONIFICATION ET DECARBOXYLATION DES β -CYANOETHYL-
ALCOYLMALONATES D'ETHYLE.

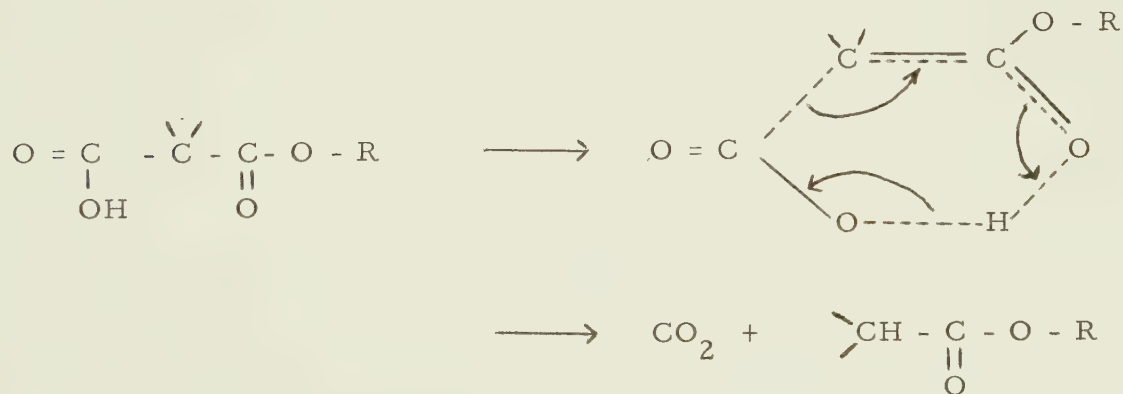
PARTIE THEORIQUE .

L'hydrolyse d'une seule fonction ester de la molécule de malonate d'éthyle fut réalisée pour la première fois par VAN'T'HOF (12), puis par FREUND (11) et reprise par MARGUERY (13). Nous avons appliqué ce procédé aux alcoylmalonates cyanoéthylés et, par acidification et décarboxylation thermique des produits obtenus, nous avons préparé les esters δ -nitriles correspondants.

L'hydrolyse a lieu de la manière classique suivante :

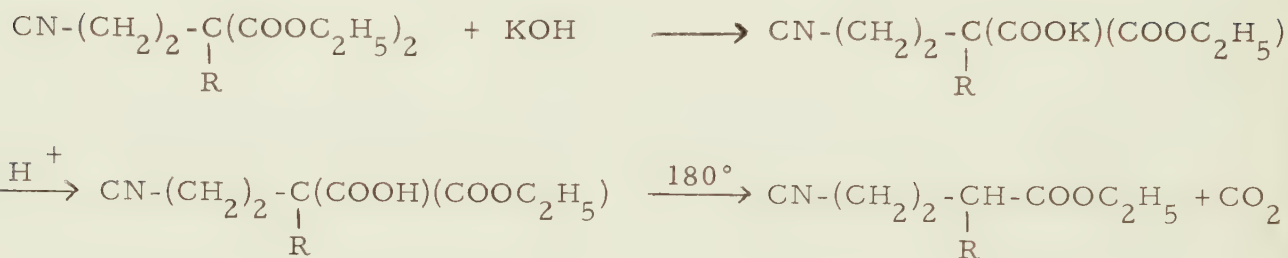


La décarboxylation thermique se fait probablement par l'intermédiaire d'un état de transition cyclique :



PARTIE EXPERIMENTALE.

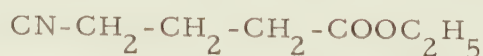
MODE OPERATOIRE GENERAL.



<u>Réactifs</u> - Alcoylmalonate cyanoéthylé	:	0,5 mole
Potasse	:	0,5 mole
Alcool absolu	:	1200 cm ³

On dissout le malonate dans 1 litre d'alcool et l'on y ajoute la potasse en solution dans 200 cm³ d'alcool. On chauffe à ébullition pendant 1/2 heure. Après refroidissement, on élimine par filtration le précipité blanc provenant de la saponification complète du malonate. L'alcool étant chassé sous pression réduite, le résidu est dissous dans de l'eau et acidifié par une solution diluée d'acide sulfurique. On extrait à l'éther, lave jusqu'à neutralité, sèche sur sulfate de sodium et élimine l'éther. Le résidu contient toujours un peu d'eau qu'il faut éliminer doucement par distillation sous vide avant de décarboxyler. Le produit est ensuite placé dans un ballon à réfrigérant ascendant et chauffé lentement. Quand la température est suffisamment élevée, la décarboxylation s'effectue d'une façon très vive et ne dure que quelques minutes. On distille ensuite sous grand vide : on recueille d'abord le monoester puis le malonate resté intact que l'on peut recycler.

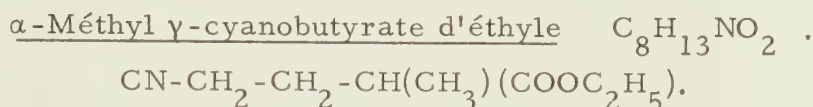
γ-Cyanobutyrate d'éthyle C₇H₁₁NO₂.



Liquide ; Rdt = 62 % ; Eb₁₀ = 109-112° ; n_D²⁵ = 1,4250.

Analyse C ₇ H ₁₁ NO ₂ : Calc. % :	C	59,55	H	7,85
Tr.	:	59,59	:	7,80.

Composé déjà obtenu par INGOLD (14) qui indique : $Eb_{760} = 200 - 202^{\circ}$.



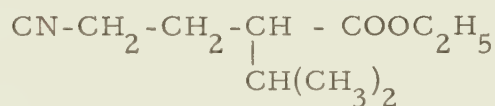
Liquide, Rdt = 63 % ; $Eb_{1,8} = 93^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4255$; $d_4^{25} = 0,994$.

Analyse $C_8H_{13}NO_2$: Calc. % : C 61,91 H 8,45
 Tr. : 61,96 8,73.

Composé déjà obtenu par HOWLES et THORPE (15) : $Eb = 210^{\circ}$.

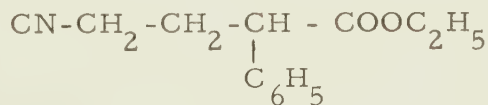
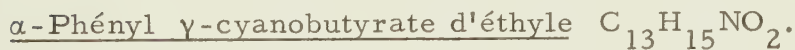


Liquide ; Rdt = 64 % ; $Eb_8 = 113-115^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4288$; $d_4^{25} = 0,977$.



Liquide, Rdt = 67,5 % ; $Eb_{16} = 132^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4320$; $d_4^{25} = 0,960$.

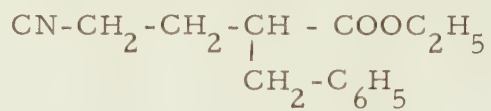
Analyse $C_{10}H_{17}NO_2$: Calc. % : C 65,54 H 9,34
 Tr. : 65,34 9,31.



Liquide ; Rdt = 76 % ; $Eb_{1,6} = 161^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,5011$; $d_4^{25} = 1,075$.

Analyse $C_{13}H_{15}NO_2$: Calc. % : C 71,86 H 6,96
 Tr. : 71,95 7,01.

α -Benzyl γ -cyanobutyrate d'éthyle $C_{14}H_{17}NO_2$.



Liquide ; Rdt = 76 % ; Eb_{0,5} = 155° ; n_D²⁵ = 1,4985 ; d₄²⁵ = 1,062.

Analyse $C_{14}H_{17}NO_2$:	Calc. % :	C	72,70	H	7,40
	Tr.	:	72,72		7,55.

C - REDUCTION DES NITRILES δ -ESTERS EN NITRILES δ -ALCOOLS
PRIMAIRES.

PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE -

Ni le procédé de BOUVEAULT et BLANC, ni l'hydrogénation catalytique d'ADKINS, ni l'emploi de composés magnésiens mixtes, ni l'utilisation habituelle de l'hydrure double d'aluminium et de lithium ne permettent de réduire la fonction ester sans réduire aussi la fonction nitrile ; c'est pourquoi, il faut se tourner vers d'autres réducteurs, capables d'une certaine sélectivité : les hydrures métalliques complexes.

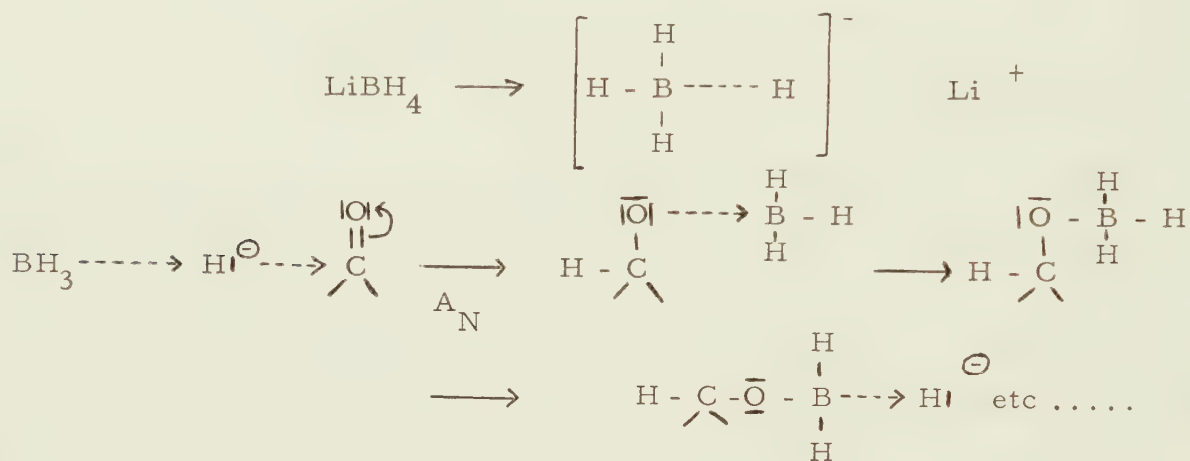
Dans certains cas, l'hydrure double d'aluminium et de lithium permet de réduire les fonctions oxygénées en alcools sans modifier les fonctions azotées (amide, oxime, nitrile, groupe nitroaromatique) (16) : c'est ainsi qu'AVISON et MORRISON (17) réduisirent un ester-nitrile en alcool-nitrile ; mais habituellement, on va jusqu'à l'amine primaire.

D'après l'examen des différents hydrures métalliques complexes, il ressort que c'est le borohydrure de lithium qui est le plus efficace et le plus facilement utilisable : il est absolument inactif sur les nitriles mais il réagit lentement à chaud sur les esters pour donner, avec de très bons rendements, les alcools primaires correspondants (18).

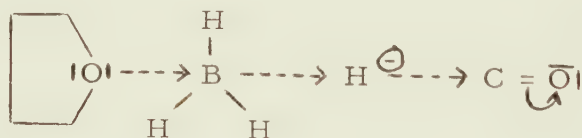
Autrefois, le borohydrure de lithium était préparé à partir du diborane : c'était donc un réactif peu abordable. PAUL et JOSEPH (19) ont observé que la réduction se faisait aussi bien en remplaçant le borohydrure de lithium par un mélange équimoléculaire de chlorure de lithium et de borohydrure de potassium qui, lui, est plus facile à préparer et ne s'altère pas. Le chlorure de lithium peut être remplacé par le nitrate ou l'iodure de lithium sans que le rendement de la réduction diminue (seule la vitesse sera plus faible), mais il n'y aura pas de réaction avec l'hydroxyde, le carbonate ou le fluorure de lithium.

MECANISME -

La réduction par les borohydrures métalliques implique toujours l'attaque nucléophile du groupe carbonyle par un ion hydrure suivie de la fixation de BH_3 (20) (21). Le complexe formé continuerait ensuite à libérer les trois hydrogènes restant selon un processus analogue :



Influence du solvant : Ces réductions se font toujours dans un solvant basique : ce dernier tend en effet à se fixer sur BH_3 , qui est un acide de Lewis, en créant une structure où l'ion hydrure est encore plus mobile et peut ainsi se fixer plus facilement sur le carbonyle (21). Le borohydruure de lithium donne à froid, avec le tétrahydrofuranne, un complexe de formule $\text{LiBH}_4 \cdot \text{THF}$, stable jusqu'à 150° (22). On peut schématiser le rôle du tétrahydropyranne de la façon suivante :

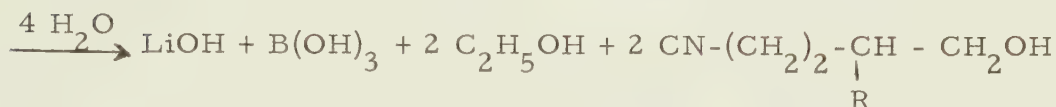
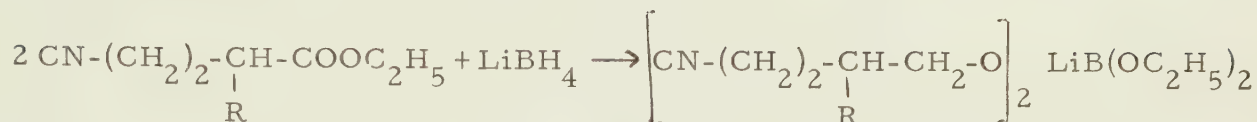


Dans le cas de la pyridine employée comme milieu réactionnel, il y a formation d'un complexe si stable que la réaction ne peut se poursuivre comme précédemment (23).

Il n'y a aucune réaction dans l'éther (19).

PARTIE EXPERIMENTALE .

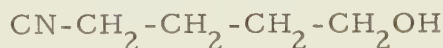
MODE OPERATOIRE GENERAL.



Réactifs - Ester-nitrile : 0,4 mole
 Borohydrure de potassium : 0,4 mole (100 % en excès)
 Chlorure de lithium : 0,4 mole
 Tétrahydrofuranne anhydre : 250 cm³

Dans un ballon à 3 tubulures, muni d'un agitateur central, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome, on place le tétrahydrofuranne, le borohydrure de potassium et le chlorure de lithium. On chauffe le mélange en agitant jusqu'à ébullition. On arrête alors le chauffage et on introduit goutte à goutte l'ester-nitrile. La réduction étant exothermique, l'ébullition se continue d'elle-même. Une fois l'addition terminée, on chauffe à reflux, en agitant, pendant 5 heures. On refroidit ensuite à 0°, ajoute 200 cm³ d'eau, puis, goutte à goutte, une solution aqueuse d'acide chlorhydrique (3 N environ) pour détruire le borohydrure en excès. On amène le pH à environ 7. Le tétrahydrofuranne est chassé sous pression réduite et au bain-marie. On extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium. Le solvant chassé, on distille sous grand vide. Rdt moyen : 85 %.

Pentanol-5 nitrile C₅H₉NO.



Liquide ; Eb₁₀ = 120-121° ; n_D²⁵ = 1,4389 ; d₄²⁵ = 1,002.

Analyse C₅H₉NO : Calc. % : C 60,57 H 9,15
 Tr. : 60,42 9,18.

Composé que SAYAMA et coll. (24) pensent avoir isolé lors de l'action du cyanure de sodium sur le dichlorobutane; les constantes qu'ils donnent sont en désaccord avec celles que nous avons indiquées : $Eb_{24} = 93^\circ$, $n_D^{20} = 1,4165$ et $d^{20} = 0,9142$.

Méthyl-4 pentanol-5 nitrile $C_6H_{11}NO$.



Huile incolore ; $Eb_2 = 115^\circ$; $n_D^{25} = 1,4422$; $d_4^{25} = 0,972$.

Analyse $C_6H_{11}NO$:	Calc. % :	C	63,68	H	9,81
	Tr.	:	63,66		9,91.

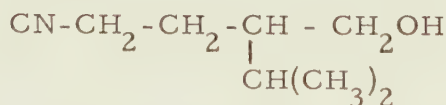
Ethyl-4 pentanol-5 nitrile $C_7H_{13}NO$.



Huile incolore ; $Eb_2 = 126^\circ$; $n_D^{25} = 1,4485$; $d_4^{25} = 0,952$.

Analyse $C_7H_{13}NO$:	Calc. % :	C	66,10	H	10,30
	Tr.	:	66,14		10,41.

Isopropyl-4 pentanol-5 nitrile $C_8H_{15}NO$.



Huile incolore , $Eb_{1,25} = 120^\circ$; $n_D^{25} = 1,4552$; $d_4^{25} = 0,963$.

Analyse $C_8H_{15}NO$:	Calc. % :	C	68,04	H	10,71
	Tr.	:	68,00		10,90.

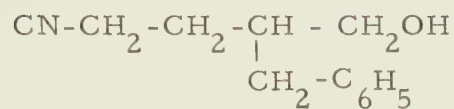
Phényl-4 pentanol-5 nitrile $C_{11}H_{13}NO$.



Huile incolore très visqueuse ; $Eb_{0,8} = 153^\circ$; $n_D^{25} = 1,5310$.

Analyse $C_{11}H_{13}NO$: Calc. % : C 75,40 H 7,47
Tr. : 75,33 7,50.

Benzyl-4 pentanol-5 nitrile $C_{12}H_{15}NO$.



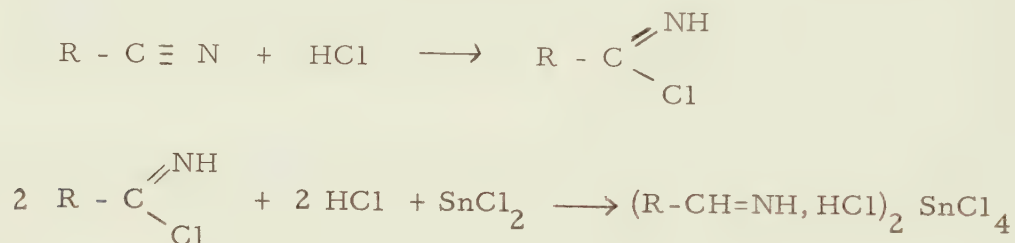
Huile incolore, très visqueuse, $Eb_{0,4} = 164^\circ$; $n_D^{25} = 1,5287$;
 $d_4^{25} = 1,066$.

Analyse $C_{12}H_{15}NO$: Calc. % : C 76,16 H 7,98
Tr. : 76,31 7,84.

D - REDUCTION DES NITRILES δ -ALCOOLS PRIMAIRES EN
HYDROXY δ -ALDEHYDES PAR HYDROGENATION EN
PRESENCE DE CHLORHYDRATE DE SEMICARBAZIDE.

La réduction des nitriles en aldéhydes s'effectue selon quatre types de procédés :

- Réduction par le chlorure stanneux - Dans la méthode de STEPHEN (25) (26), le réducteur est le chlorure stanneux en solution dans l'éther saturé d'acide chlorhydrique :



L'aldimine précipite sous la forme d'un complexe qu'il suffit d'hydrolyser pour obtenir l'aldéhyde. Cette méthode est très employée en série aromatique (25) (27). Il y a de nombreuses variantes en ce qui concerne la nature du réducteur, le solvant et la température.

- Réduction par l'hydrure double de lithium et d'aluminium - On utilise 1/4 de mole d'hydrure pour 1 mole de nitrile, dans le tétrahydrofuran ou l'éther, à une température inférieure à 0° (28). C'est une méthode peu employée.

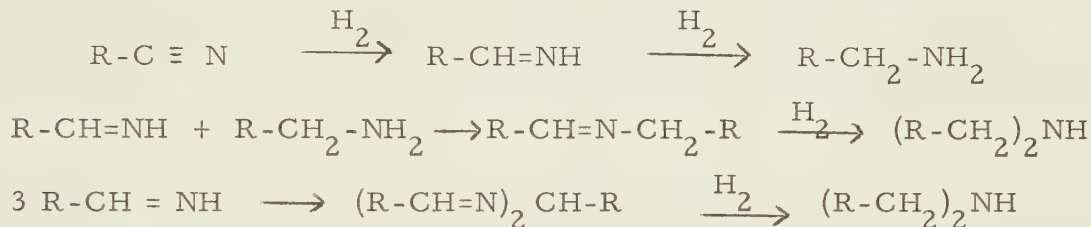
- Réduction par les alcoxyaluminohydrures - On peut utiliser le triéthoxyaluminohydrure de sodium avec les nitriles aromatiques (29), le tritertiobutoxyhydrure d'aluminium et de lithium avec les nitriles hétérocycliques (30), le triéthoxyaluminohydrure de lithium (31) ou le diisobutylaluminohydrure (32) avec les nitriles aliphatiques et aromatiques.

- Réduction par voie catalytique : - C'est le procédé que nous avons utilisé et que nous allons examiner maintenant.

PARTIE THEORIQUE .

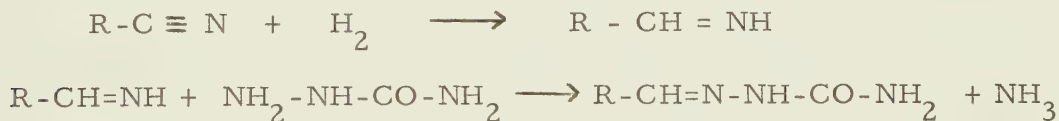
REDUCTION DES NITRILES PAR HYDROGENATION CATALYTIQUE.

L'hydrogénation des nitriles conduit à un mélange d'amines primaires et secondaires. Cette formation inattendue d'amines secondaires avait été expliquée par l'action des amines primaires sur elles-mêmes avec départ d'ammoniac. En fait, le mécanisme s'est avéré plus complexe: le nitrile conduit d'abord à une aldimine qui peut alors soit être hydrogénée en donnant une amine primaire, soit réagir sur l'amine primaire déjà formée, soit enfin réagir sur elle-même :



Ce sont GRIGNARD et ESCOURROU (33) qui parvinrent les premiers à isoler ces aldimines en hydrogénant les nitriles sous pression réduite. Cela a permis à la fois de justifier le mécanisme précédent et d'expliquer, par la décomposition de l'aldimine par l'eau, la présence d'aldéhydes dans les produits de réduction des nitriles (34).

On peut alors envisager la fixation de la fonction aldimine par des réactifs (hydrazine, phénylhydrazine, semicarbazide) donnant des composés qui, par simple hydrolyse, régénèrent les aldéhydes :



Déjà en 1923, RUPE et HODEL (35), hydrogénant des nitriles aromatiques en présence de phénylhydrazine, constatèrent la formation de phénylhydrazones.

Cette méthode fut d'abord utilisée pour réduire en aldéhydes des nitriles aromatiques difficilement réductibles par les autres procédés :

PIETRA et TRINCHERA (36) (37) hydrogénèrent leurs nitriles en présence de la quantité stoechiométrique d'hydrazine et obtinrent ainsi des hydrazones qu'ils hydrolysèrent.

GAIFFE et PALLAUD (38) (39) effectuèrent des hydrogénations, sous diverses pressions, de nitriles aliphatiques et aromatiques en présence de phénylhydrazine ; par hydrolyse, ils obtinrent les aldéhydes correspondants. Ils constatèrent que le rendement augmente avec la quantité de phénylhydrazine employée mais est indépendant de la pression. Ils utilisèrent aussi des hydrazines substituées comme le chlorure d'acétylhydrazide pyridinium, le chlorhydrate de N-diméthylhydrazide glycine ou le chlorure de triméthylacétylhydrazide ammonium (39).

PLIENINGER et WERST (40), PLIENINGER (41), HORACK (42) hydrogénèrent, à la pression ordinaire, des nitriles aliphatiques et aromatiques en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, en solution hydroalcoolique. De même, COLONGE, DESCOTES et PUTHET (43) préparèrent les aryloxy-3 propanals à partir des aryloxy-propanenitriles correspondants.

D'autres auteurs passent directement de l'aldimine à l'aldéhyde par hydrolyse immédiate de l'aldimine dans le milieu. MIGNONAC et BOURBON (44) hydrogènent par exemple les nitriles en milieu acide : l'aldimine s'hydrolyse alors à mesure qu'elle se forme. On peut aussi réduire les nitriles par de l'hydrogène naissant, en milieu acide ou basique, en contrôlant le pH de manière à réaliser les conditions les plus favorables à l'hydrolyse des aldimines (pH entre 2 et 5 ou milieu très fortement basique) ; l'hydrogène est fourni en milieu acide par l'attaque de métaux comme le zinc, le chrome ou le fer ; en milieu basique, par l'attaque de l'aluminium, de l'alliage de Raney, de Dewarda etc ... (45). D'une façon analogue, les nitriles peuvent être réduits en aldéhydes par l'hypophosphite de sodium et le nickel Raney dans une solution eau - acide acétique ou eau - acide acétique - pyridine (46).

RESULTATS OBTENUS -

Par hydrogénation, en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, de nos alcoyl-4 hydroxy-5 pentanenitriles, nous avons obtenu, sans pouvoir les isoler à cause de leur grande solubilité, les semicarbazones des alcoyl-4 hydroxy-5 pentanals correspondants :



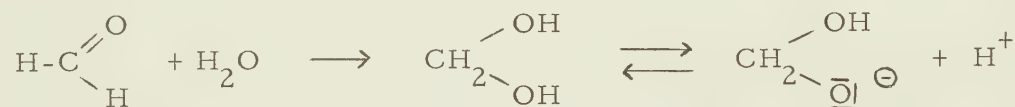
HYDROLYSE DES SEMICARBAZONES.

a) Bibliographie - En général, sous l'action hydrolysante des acides étendus, les semicarbazones, comme d'ailleurs les oximes et les hydrazones (47) (48) (49) (50) (51), régénèrent les aldéhydes. On peut opérer soit à froid en présence d'un solvant insoluble dans l'eau comme le dichloréthane, le benzène, le dichloréthane et la méthyléthylcétone, le tétrahydrofurane, en présence d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique, soit en chauffant à reflux en présence d'acide oxalique ou d'acide chlorhydrique. La rupture des semicarbazones se fait aussi très aisément par traitement par l'acide piruvique (52) ou par le nitrite de sodium dans l'acide acétique glacial (53).

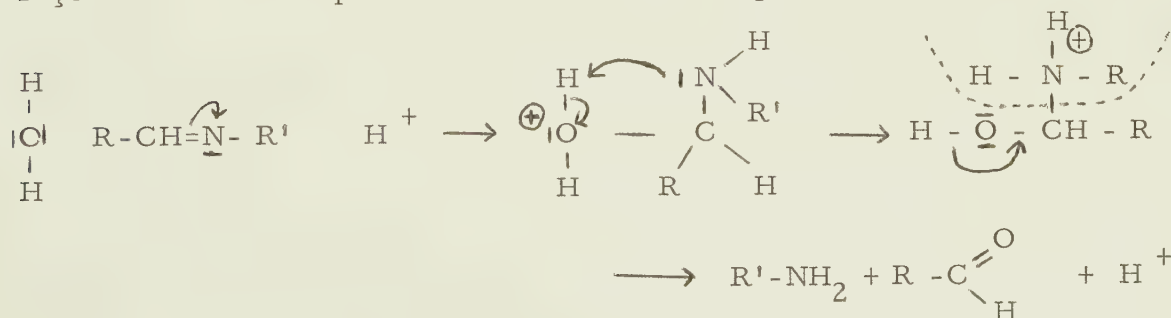
Mais, parmi tous ces réactifs, l'un d'eux semble particulièrement efficace : le formol en solution aqueuse à 40 % additionnée d'acide chlorhydrique (51) (48). C'est lui qu'utilisèrent PLIENINGER et WERST (40) ainsi que PUTHET (43) pour préparer de nombreux aldéhydes avec des rendements variant de 60 à 80 % à partir des semicarbazones obtenues par hydrogénation des nitriles.

b) Mécanisme - Pour rompre nos semicarbazones, nous avons donc utilisé le formol en solution aqueuse et en présence d'acide chlorhydrique, l'hydrolyse se faisant en effet plus facilement en milieu acide.

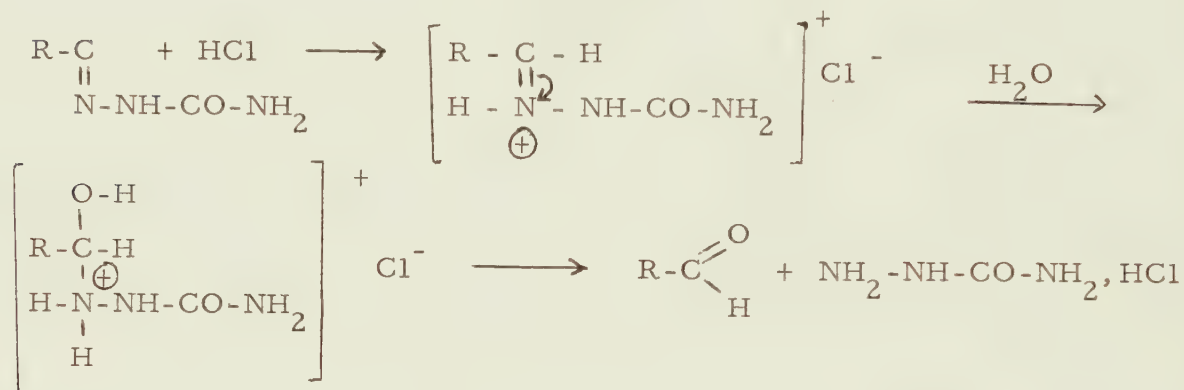
Les ions H^+ proviennent d'une part de l'acide chlorhydrique introduit, d'autre part du formol lui-même: des mesures de cryoscopie, de conductimétrie (50) et d'électrolyse (54) ont en effet montré que le méthanol en solution aqueuse a le comportement suivant :



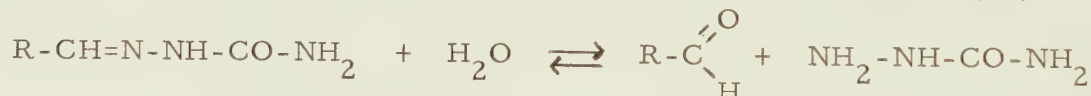
L'hydrolyse acide des semicarbazones peut s'interpréter de façon satisfaisante par un transfert électronique concerté :



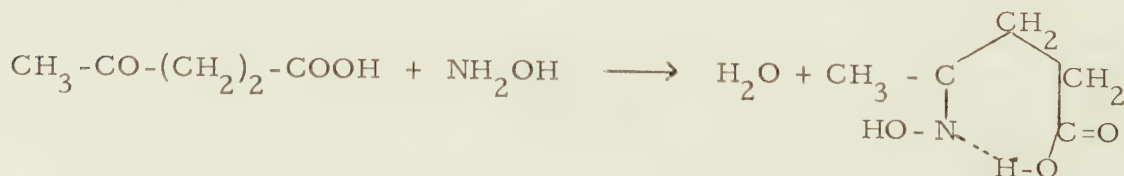
JOHNSON et STIEGLITZ (49) qui étudièrent l'hydrolyse acide des oximes en ont donné un mécanisme un peu différent que l'on peut appliquer à l'hydrolyse des semicarbazones : il y aurait d'abord addition d'une molécule d'acide chlorhydrique et d'une molécule d'eau. Le composé formé se romprait alors pour donner une mole d'aldéhyde et une mole de chlorhydrate de semicarbazide. C'est cette dernière étape qui serait la plus lente et imposerait sa vitesse à celle de l'hydrolyse. Ce serait d'ailleurs une réaction du premier ordre :



En considérant le schéma général de l'hydrolyse, on constate qu'il y a régénération du chlorhydrate de semicarbazide ; ce dernier peut à nouveau réagir sur l'aldéhyde libéré pour redonner la semicarbazone. La réaction d'hydrolyse est donc en fait en équilibre (47) :



Pour déplacer l'équilibre vers la droite, il faut éliminer la semicarbazide à mesure qu'elle se forme : c'est ainsi que dans l'hydrolyse des oximes, DEPUY et PONDER (47) utilisaient, pour éliminer l'hydroxylamine qui se reformait, l'acide piruvique ; ce dernier donnait une oxime qui, elle, était difficilement hydrolysable à nouveau, stabilisée semble-t-il par une liaison hydrogène :



De même, CONANT et BARTLETT (55) montrèrent que dans l'hydrolyse des semicarbazones, cet acide piruvique donne avec la semi-

-carbazide régénérée une semicarbazone ayant une constante d'hydrolyse très faible, ce qui empêche la réaction inverse.

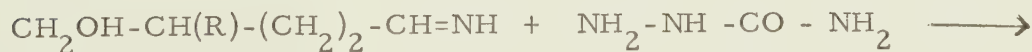
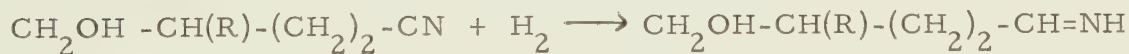
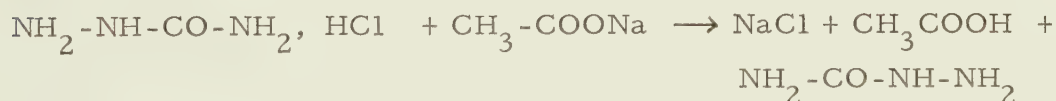
Le formol se comporte de la même façon : comme il se trouve en grande quantité dans le milieu, il réagit aussitôt sur la semicarbazide libérée pour donner un composé de structure mal connue : on n'obtient pas, en effet, avec le formol, la semicarbazone attendue mais un produit amorphe provenant, semble-t-il, de la condensation de deux moles de semicarbazide et de trois moles de méthanal (56) (57) de formules supposées :



Ce produit a été très peu étudié : on peut supposer soit qu'il a une structure très stable, soit qu'il possède une constante d'hydrolyse très faible. Il permet en tout cas d'expliquer le déplacement de l'équilibre de la réaction d'hydrolyse vers la formation de l'aldéhyde.

PARTIE EXPERIMENTALE .

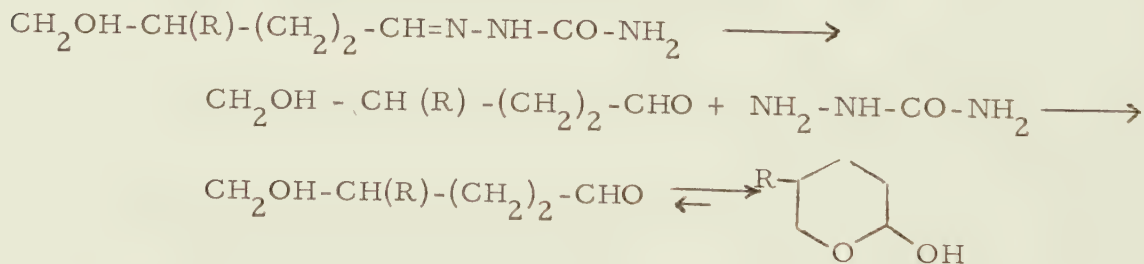
HYDROGENATION EN PRESENCE DE CHLORHYDRATE DE SEMI-CARBAZIDE.



<u>Réactifs</u> - Nitrile δ -alcool	:	0,2 mole
Chlorhydrate de semicarbazide	:	0,35 mole
Acétate de sodium	:	0,6 mole
Nickel	:	10 g

On place dans la fiole à hydrogéner le chlorhydrate de semicarbazide et l'acétate de sodium que l'on dissout dans le minimum d'eau. On introduit alors l'alcool-nitrile et on ajoute de l'alcool 95° G.L. jusqu'à ce que l'on ait une solution limpide. On introduit le nickel Raney préparé selon le procédé classique. On purge la fiole et agite sous hydrogène, à la pression ordinaire et à froid. L'absorption, rapide au début, décroît au cours du temps et s'arrête d'elle-même quand 90 à 95 % de la quantité théorique d'hydrogène a été consommée. On arrête alors l'agitation, élimine le catalyseur par centrifugation : on obtient une solution limpide, à forte odeur d'ammoniac, colorée en bleu foncé par le complexe aminé $\text{Ni}(\text{NH}_3)_4^{++}$. Dans aucun cas, nous n'avons pu isoler la semicarbazone formée : en éliminant tout l'alcool et le maximum d'eau par distillation sous vide réduit au bain-marie, on constate que la semicarbazide en excès et les sels minéraux précipitent avant ou en même temps que la semicarbazone ; cette grande solubilité semble due à la présence d'une fonction alcool dans la molécule.

HYDROLYSE DES SEMICARBAZONES.



Nous avons utilisé la méthode décrite par PUTHET (43).

a) Préparation de la solution de formol -

On dissout à chaud le trioxyméthylène dans l'eau à raison de 120 g pour 300 cm³ d'eau. On chauffe tout en agitant et en veillant à ce que la température ne dépasse pas 70°. Quand le trioxyméthylène s'est dissous, on laisse refroidir et on filtre les parties insolubles s'il y a lieu.

b) Hydrolyse.

Réactifs - Semicarbazone : 0,2 mole
 Solution de formol précédente : 400 cm³
 Acide chlorhydrique 10 N : 20 cm³

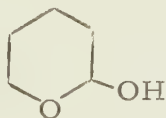
Après élimination du catalyseur, on réduit à 150 cm³ environ le volume de la solution d'hydrogénation précédente : on obtient une liqueur visqueuse de couleur bleue foncée contenant, outre la semicarbazone, la semicarbazide en excès, de l'acétate d'ammonium et du chlorure de sodium. Cette liqueur, placée dans la solution de formol, voit sa coloration passer du bleu au vert par suite de la destruction du complexe aminé $\text{Ni}(\text{NH}_3)_4^{++}$. On doit refroidir le mélange car la réaction d'hydrolyse est exothermique. On ajoute l'acide chlorhydrique, 200 cm³ d'éther et du chlorure de sodium pour bien relarguer la phase aqueuse. Le pH est d'environ 4. On agite pendant 1 heure. On décante la couche étherée et amène la solution aqueuse à un pH de 6 environ par de la soude diluée en veillant à ne jamais passer en milieu basique. On fait 6 à 8 extractions de 100 cm³ d'éther chacune. Les couches étherées sont réunies, neutralisées par le bicarbonate de soude puis lavées à l'eau saturée de chlorure de sodium. On sèche sur sulfate de sodium. Après élimination de l'éther, le résidu est distillé sous vide.

Remarques -

- On n'a pas constaté d'augmentation notable de rendement quand on augmente l'excès de chlorhydrate de semicarbazide.

- Quand on réduit le volume de la solution d'hydrogénation, il faut veiller à ce que le milieu reste basique, sinon il y aurait hydrolyse de la semicarbazone et entraînement par la vapeur d'eau de l'hydroxyaldéhyde formé. Il suffit, pour empêcher cela, d'opérer avec un grand excès d'acétate de sodium.

Tétrahydropyrannol-2 (R = H) C₅H₁₀O₂.



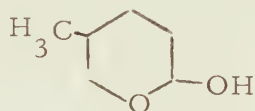
Liquide ; Rdt = 34 % ; Eb₉ = 61° ; n_D²⁵ = 1,4499.

Analyse	C ₅ H ₁₀ O ₂	: Calc. % :	C	58,79	H	9,86
		Tr.	:	58,70		9,70.

Produit obtenu par R. PAUL (84, 85) par hydratation du dihydropyranne.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - $F = 112^\circ$, en accord avec la littérature.

Méthyl-5 tétrahydropyrannol-2 ($R = CH_3$) $C_6H_{12}O_2$.

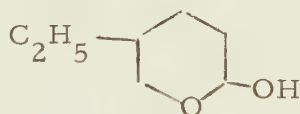


Liquide ; Rdt = 38 % ; $Eb_4 = 67^\circ$; $n_D^{25} = 1,4472$; $d_4^{25} = 1,020$.

Analyse $C_6H_{12}O_2$:	Calc. % :	C	62,03	H	10,41
	Tr.	:	61,98		10,41.

Spectre I.R. - N° 1 page 115 .

Ethyl-5 tétrahydropyrannol-2 ($R = C_2H_5$) $C_7H_{14}O_2$.

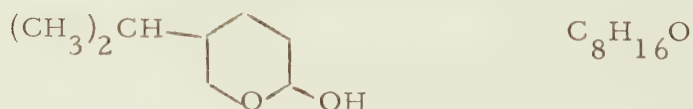


Liquide ; Rdt = 40 % ; $Eb_3 = 78^\circ$; $n_D^{25} = 1,4505$; $d_4^{25} = 1,004$.

Analyse $C_7H_{14}O_2$:	Calc. % :	C	64,57	H	10,84
	Tr.	;;	64,57		10,87.

Spectre I.R. - N° 2 page 115 .

Isopropyl-5 tétrahydropyrannol-2 $R = CH(CH_3)_2$

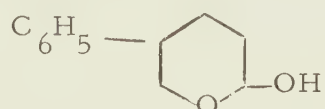


Liquide ; Rdt = 40 % ; $Eb_{30} = 127^\circ$; $n_D^{25} = 1,4524$; $d_4^{25} = 0,987$.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,62 H 11,17
Tr. : 66,56 10,93.

Spectre I.R. - N° 3 page 115 .

Phényl-5 tétrahydropyrannol-2 (R = C_6H_5) $C_{11}H_{14}O_2$.

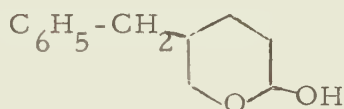


Composé très visqueux ; Rdt = 42 % ; Eb₁ = 138° ; n_D²⁵ = 1,5423.

Analyse $C_{11}H_{14}O_2$: Calc. % : C 74,12 H 7,96
Tr. : 73,97 7,85.

Spectre I.R. - N° 4 page 117 .

Benzyl-5 tétrahydropyrannol-2 (R = $CH_2-C_6H_5$) $C_{12}H_{16}O_2$.



Solide ; Rdt = 42 % ; Eb_{0,8} = 139° ; n_D²⁵ = 1,5357 (en surfusion)
F = 42°.

Analyse $C_{12}H_{16}O_2$: Calc. % : C 74,96 H 8,38
Tr. : 74,70 8,38

Spectre I.R. - N° 5 page 117 .

Spectres I.R. - Tous ces produits purs présentent :

- une bande forte à 3500 cm^{-1} caractéristique du groupement OH libre.
- une double bande à 2850 et 2950 cm^{-1} caractéristique des CH_2 .
- une bande vers 1720 cm^{-1} faible, due au groupement C=O de l'aldéhyde libre.
- une série de bandes entre 1000 et 1150 cm^{-1} correspondant au cycle tétrahydropyrannique.

Spectres de R. M. N -

La structure de chacun de ces pyrannols est confirmée (voir deuxième partie : Chapitre II).

Remarque - Aucun des composés décrits précédemment n' a donné de dérivés cristallisés, ni de la fonction aldéhyde, ni de la fonction alcool.

CHAPITRE II .

PREPARATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 PAR REDUCTION DES γ -ALCOYL δ -VALEROLACTONES.

Ce deuxième procédé d'obtention des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 comprend deux étapes :

- Hydrolyse des nitriles δ -alcools primaires en γ -alcoyl δ -valérolactones.

- Réduction de ces γ -alcoyl δ -valérolactones par le tritertio-butoxyhydrure de lithium et d'aluminium.

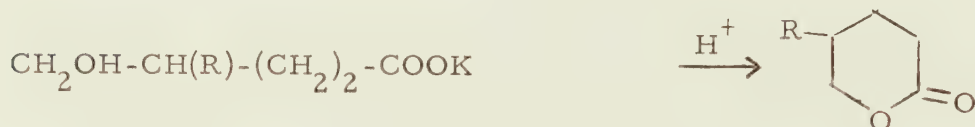
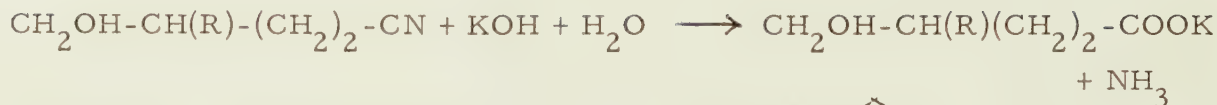
A - HYDROLYSE DES NITRILES δ -ALCOOLS.

Comme celle des esters, l'hydrolyse des nitriles peut se faire aussi bien en milieu alcalin qu'en milieu acide. Il y a passage intermédiaire par l'amide :



On a beaucoup étudié la cinétique de cette réaction ainsi que l'influence du milieu, de sa concentration et de la température. L'hydrolyse des nitriles peut aussi s'effectuer en phase vapeur sur de la thiorine ou de l'alumine.

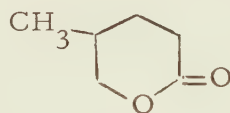
Mode opératoire général.



Réactifs - Nitrile δ -alcool : 0,25 mole
 Potasse : 0,3 mole

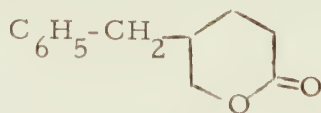
Dans un ballon à réfrigérant ascendant, on place le nitrile et la potasse dissoute dans 200 cm³ d'eau. On chauffe à reflux pendant 8 h. On neutralise par de l'acide chlorhydrique concentré. On fait plusieurs extractions à l'éther en relarguant par du chlorure de sodium. On lave jusqu'au voisinage de la neutralité et sèche sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille le résidu.

γ -Méthyl δ -valérolactone C₆H₁₀O₂.



Liquide ; Rdt = 75 % ; Eb₁₅ = 104° ; n_D²⁵ = 1,4540 ; d₄²⁵ = 1,069 ; déjà obtenu par FICHTER et BEISSWENGER (58) qui indiquent : Eb₁₃ = 104-108°.

γ -Benzyl δ -valérolactone C₁₂H₁₄O₂.



Très visqueux ; Rdt = 84 % ; Eb_{1,1} = 173-175° ; n_D²⁵ = 1,5400.

Analyse C₁₂H₁₄O₂ : Calc. % : C 75,75 H 7,41
 Tr. : 75,59 7,40.

B - REDUCTION DES LACTONES.

PARTIE THEORIQUE.

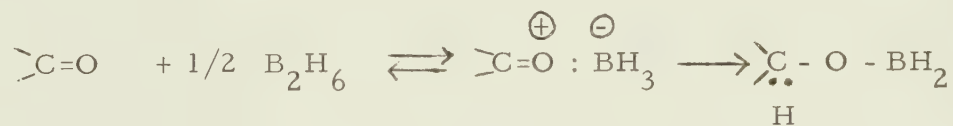
BIBLIOGRAPHIE -

La réduction des lactones en hémiacétals cycliques peut s'effectuer selon quatre types de procédés :

- Réduction par l'amalgame de sodium.
- Réduction par les boranes.
- Réduction par hydrogénation catalytique.
- Réduction par les hydrures métalliques complexes.

a) Réduction par l'amalgame de sodium - FISCHER (59) réduisit, le premier en 1889, des lactones aldoniques en aldoses à l'aide d'amalgame de sodium à 2 % en milieu acide. Mais le procédé est long et peu rentable. C'est pourquoi la "méthode de FISCHER" a subi de nombreuses modifications (60), notamment en ce qui concerne la qualité de l'amalgame de sodium (61), la teneur en métaux alcalins de l'amalgame (62), le pH du milieu, la durée de la réaction (61). Malgré tout cela, les rendements demeurent assez faibles.

b) Réduction par les boranes - Le diborane réagit à la température ordinaire sur les solutions de lactones dans le tétrahydrofuranne ; après hydrolyse du complexe formé, on obtient l'hémiacétal correspondant (64). Le diborane est un acide de Lewis attaquant préférentiellement les centres riches en électrons ; le mécanisme de la réduction est le suivant :



De même, le diméthylborane réduit les lactones, à 0°, en solution dans le tétrahydrofuranne (63).

c) Réduction par hydrogénation - De nombreux acides aldoniques furent réduits catalytiquement en aldoses par ce procédé. On opère en milieu neutre ou faiblement acide en présence d'oxydes de platine.

d) Réduction par les hydrures métalliques complexes - De telles réductions impliquent le transfert d'un ion hydrure depuis l'anion complexe jusqu'au centre déficitaire en électrons de la molécule à réduire.

- Emploi de l'hydrure double d'aluminium et de lithium : Habituellement, on réduit ainsi les lactones en glycols ; mais, si l'on ne fait réagir qu'un quart de mole d'hydrure avec une mole de lactone, on obtient l'hydroxyaldéhyde correspondant. On opère généralement dans le tétrahydrofuranne. Le mécanisme semble être le suivant (65) ; il y aurait d'abord fixation d'une mole d'hydrure sur une mole de lactone :



Ce composé réagit alors sur trois autres molécules de lactones. Par hydrolyse acide, on libère l'hydroxyaldéhyde.

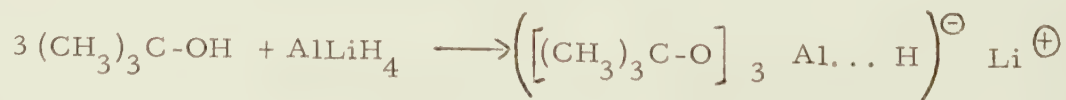
- Emploi du borohydrure de sodium : L'addition d'une solution aqueuse de borohydrure à une solution aqueuse de lactone conduit à l'hydroxyaldéhyde : on opère à 0-3°, à pH = 3-4. Si l'on introduit les réactifs dans l'ordre inverse, à une température voisine de 50°, on obtient le glycol (66).

- Emploi du tritertiobutoxyhydrure d'aluminium et de lithium : L'hydrure double d'aluminium et de lithium réagit rapidement sur quatre moles d'alcool primaire ou secondaire en libérant quatre moles d'hydrogène :



Mais, dans le cas d'alcools tertiaires comme l'alcool tertiobutylique ou tertioamylique, il ne se forme que trois moles d'hydrogène, même en présence d'un excès d'alcool.

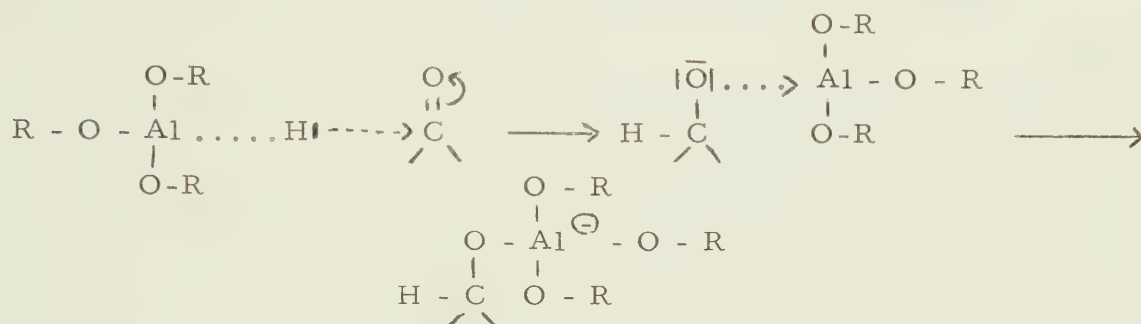
BROWN et Mc FARLIN (67) (68) ont montré que trois molécules d'alcool tertiaire seulement réagissent : on a formation d'un précipité blanc, finement divisé, soluble dans le tétrahydrofuranne :



Cela semble dû à la fois à des empêchements stériques, à la très faible acidité des alcools tertiaires et à la moins grande réactivité de l'ion hydrure restant.

Ce tritertiobutoxyhydrure d'aluminium et de lithium se comporte comme un réducteur beaucoup plus doux que l'hydrure de lithium et d'aluminium : il permet, en effet, de réduire les chlorures d'acides en aldéhydes et les lactones en hydroxyaldéhydes.

La réduction implique toujours l'attaque nucléophile du groupement carbonyle par l'ion hydrure, suivie de la fixation du trialcoxyaluminium formé qui est un acide de Lewis :



Dans la molécule de tritertiobutoxyhydrure d'aluminium, l'effet inductif électrophile des groupes alcoxy augmentant l'acidité du trialcoxyaluminium rend l'ion hydrure moins mobile et par suite le réducteur peu réactif.

Cependant, BROWN et Mc FARLIN (68) ont montré que des effets de résonance tendent à compenser le déficit électronique de l'atome d'aluminium et à inverser l'effet inductif électrophile des groupes alcoxy :

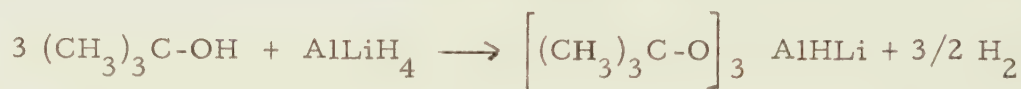


Ce phénomène, qui est très important chez les alcoxyhydrures de bore (c'est pourquoi ceux-ci sont plus réducteurs encore que les borohydrures ordinaires), est à peu près négligeable chez les alcoxyaluminohydrures : l'aluminium participe en effet difficilement à des interactions de résonance mettant en jeu des doubles liaisons avec l'atome d'oxygène d'un des groupements.

Ce sont PARHAM et HUESTIS (68) qui utilisèrent les premiers le tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium pour réduire une lactone en l'hémiacétal correspondant.

PARTIE EXPERIMENTALE .

PREPARATION DU TRITERTIOBUTOXYALUMINOHYDRURE DE LITHIUM.



<u>Réactifs</u> -	Aluminohydrure de lithium	: 12,7 g (0,32 mole)
	Alcool tertiobutylique	: 74 g (1 mole)
	Ether anhydre	: 600 cm ³

On a utilisé le mode opératoire décrit par BROWN et Mc FARLIN (68).

Dans un ballon de 1 litre, muni d'une agitation mécanique centrale, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome, on place, en atmosphère d'azote, l'aluminohydrure de lithium avec 400 cm³ d'éther anhydre. On ajoute goutte à goutte l'alcool tertiobutylique en solution dans 100 cm³ d'éther : il se forme alors, progressivement, un précipité grisâtre. On laisse réagir ensuite pendant 1 h. Le précipité est filtré, lavé avec un peu d'éther anhydre et séché sous vide. Le tritertibutoxyhydrure de lithium se présente sous forme d'une poudre grise très fine. Le rendement est à peu près théorique.

REDUCTION DES γ -ALCOYL δ -VALEROLACTONES.

<u>Réactifs</u> -	γ -Alcoyl δ -valérolactone	: 0,14 mole
	Tritertibutoxyaluminohydrure de lithium	: 0,16 mole

Dans un ballon de 1 litre à réfrigérant ascendant, agitation mécanique et boule à brome, on place, en atmosphère d'azote, la lactone dissoute dans 100 cm³ de tétrahydrofurane anhydre. On porte ce mélange à - 70° à l'aide d'un bain acétone - carboglace. On y ajoute peu à peu la suspension, elle-même portée à -70°, d'hydrure dans 300 cm³ de tétrahydrofurane. On hydrolyse sur 400 g de glace et on filtre sur buchner le précipité formé. On chasse le tétrahydrofurane sous vide au bain-marie. On extrait la solution aqueuse à l'éther, et sèche sur sulfate de sodium ; après avoir chassé l'éther, on distille. Comme le milieu est resté longtemps basique, il se forme des résines donnant un résidu assez important à la distillation.

Méthyl-5 tétrahydropyrannol-2 $C_6H_{12}O_2$.

Liquide ; Rdt = 30 % ; $Eb_{13} = 83^\circ$; $n_D^{25} = 1,4470$; $d_4^{25} = 1,025$.

Benzyl-5 tétrahydropyrannol-2

Solide blanc ; Rdt = 62 % ; $Eb_1 = 142-143^\circ$; $F = 43^\circ$.

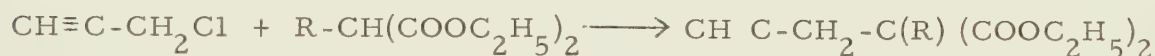
Les spectres infrarouges de ces deux produits coïncident exactement avec ceux obtenus pour les mêmes produits , préparés selon la première méthode. Les constantes sont en parfait accord. De plus, engagés dans diverses réactions, ces produits réagissent de la même façon, en donnant les mêmes composés que ceux obtenus par hydrogénation des alcools-nitriles.

CHAPITRE III .

PREPARATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 PAR REDUCTION DES ALCOOLS γ -ACÉTYLÉNIQUES VRAIS.

Ce troisième procédé de préparation des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 comprend quatre étapes :

- Condensation du chlorure de propargyle sur les monoalcoyl-malonates d'éthyle sodés :



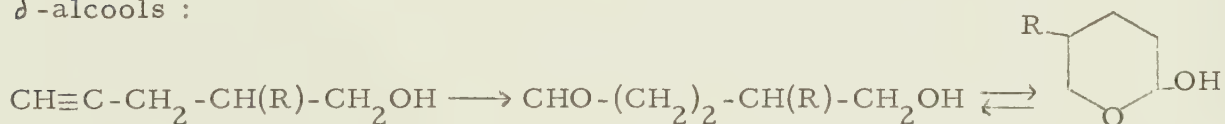
- Préparation d'esters γ -acétyléniques vrais par semi-saponification et décarboxylation :



- Réduction des esters précédents en alcools γ -acétyléniques vrais :



- Passage des alcools γ -acétyléniques vrais aux aldéhydes δ -alcools :



A - PREPARATION DES PROPARGYLALCOYLMALONATES D'ETHYLE.

Les propargylalcoylmalonates d'éthyle ont été obtenus pour la première fois par PERKIN et SIMONSEN (69) à partir des produits de condensation du tribromopropane sur les alcoylmalonates d'éthyle. L'utilisation des halogénures de propargyle fut introduite en 1933 par SHONLE et WALDO (70) qui préparèrent le propargylisoamylmalonate d'éthyle par condensation du bromure de propargyle sur le malonate correspondant. GELIN (71), de la même façon, condensa le chlorure de propargyle sur plusieurs alcoylmalonates d'éthyle.

Préparation du chlorure de propargyle.



<u>Réactifs</u> -	Alcool propargylique	: 56 g (1 mole)
	Pyridine anhydre	: 80 g (1 mole)
	Chlorure de thionyle	: 136 g (1,15 moles)

Nous avons utilisé le mode opératoire indiqué par GELIN (72).

On ajoute peu à peu le mélange équimoléculaire d'alcool et de pyridine au chlorure de thionyle en léger excès. On maintient la température vers 10-20° à l'aide d'un bain de glace. La durée d'addition est d'environ 3 h. Le mélange est ensuite distillé au bain-marie, le distillat étant recueilli sous l'eau. La couche organique est décantée, lavée avec une solution saturée de carbonate de sodium, puis séchée sur chlorure de calcium. On distille ensuite à la pression ordinaire en recueillant entre 55 et 60° ; Rdt moyen = 52 %.

Condensation sur les alcoylmalonates d'éthyle.



<u>Réactifs</u> -	Chlorure de propargyle	: 1,5 moles
	Alcoylmalonate d'éthyle	: 1,5 moles
	Sodium	: 1,65 moles
	Alcool absolu	: 600 cm ³

Le chlorure de propargyle se comporte comme un halogénure d'alcoyle ordinaire vis à vis des dérivés sodés des alcoylmalonates d'éthyle. Nous avons utilisé le mode opératoire décrit par GELIN (71).

On dissout peu à peu le sodium dans l'alcool. Après refroidissement, on ajoute le malonate puis, par petites portions, le chlorure de propargyle. La réaction est exothermique. L'addition terminée, on chauffe pendant 2 h et neutralise le milieu par une solution très diluée d'acide chlorhydrique. L'alcool est chassé sous pression réduite au bain-marie. On ajoute de l'eau, extrait à l'éther, sèche et distille sous vide.

Propargylméthylmalonate d'éthyle $C_{11}H_{16}O_4$.



Liquide ; Rdt = 82 % ; Eb₁₁ = 109-110° ; n_D²⁵ = 1,4331.

Ce produit a déjà été obtenu par PERKIN et SIMONSEN (69) et par GELIN (71). Nos constantes sont en accord avec la littérature ; GELIN indique : Eb₂₈ = 128° ; d₄²⁰ = 1,027 ; n_D²⁰ = 1,4355.

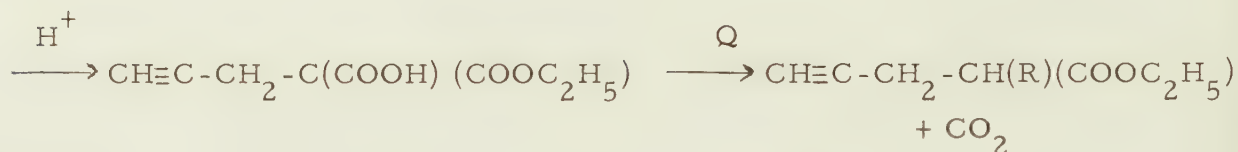
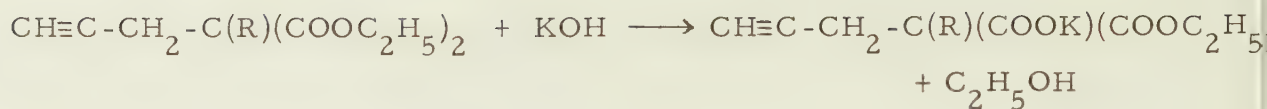
Propargyléthylmalonate d'éthyle $C_{12}H_{18}O_4$.



Liquide ; Rdt = 84,4 % ; Eb₁₅ = 123-125° ; n_D²⁵ = 1,4380 ; produit déjà préparé par GELIN (71) qui indique : Eb₁₇ = 125° ; n_D²⁰ = 1,4406 ; d₄²⁰ = 1,020.

B - PREPARATION DES ESTERS γ -ACETYLENIQUES VRAIS.

Pour passer des esters maloniques précédents aux monoesters correspondants, nous les soumettons à une semi-saponification. L'ester-sel obtenu est ensuite transformé en ester-acide qui est alors décarboxylé thermiquement.



Le mode opératoire est le même que celui décrit au Chapitre I pour préparer les esters β -nitriles à partir des alcoylmalonates cyano-éthylés. La seule différence est que les produits obtenus ici sont difficilement séparables du propargylalcoylmalonate qui n'a pas réagi ; il faut faire d'abord une fraction assez large que l'on redistille ensuite très lentement.

Méthyl-2 pentyne-4 oate d'éthyle $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$.



Liquide incolore, très odorant ; Rdt = 63 % ; $\text{Eb}_{30} = 75^\circ$;
 $n_{\text{D}}^{25} = 1,4254$.

Composé déjà obtenu par GELIN (71) qui indique : $\text{Eb}_{20} = 65^\circ$;
 $n_{\text{D}}^{20} = 1,4270$; $d_4^{20} = 0,935$.

Ethyl-2 pentyne-4 oate d'éthyle $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$.



Liquide incolore d'odeur agréable ; Rdt = 57 % ; $\text{Eb}_{15} = 72-73^\circ$;
 $n_{\text{D}}^{25} = 1,4290$.

Composé déjà obtenu par GELIN (71) qui indique : $\text{Eb}_{22} = 77^\circ$;
 $n_{\text{D}}^{20} = 1,4306$; $d_4^{20} = 0,929$.

C - PREPARATION DES ALCOOLS γ -ACÉTYLÉNIQUES VRAIS.

Le premier alcool γ -acétylénique vrai connu fut le pentyne-1 ol-5, préparé à partir de l'alcool éthylénique bromé correspondant (73) ou par action du butyllithium sur le bromo-3 dihydropyranne (74) ; d'autres ont été obtenus par isomérisation d'éthynylcarbinols (75). GELIN (76) enfin réduisit des esters γ -acétyléniques en alcools γ -acétyléniques par l'hydrure double d'aluminium et de lithium ou par le borohydrure de lithium. C'est cette dernière méthode que nous avons utilisée à partir des esters acétyléniques précédemment préparés.

Réduction par le borohydrure de lithium.

Le mode opératoire est le même que celui décrit au Chapitre I pour la réduction des esters δ -nitriles en nitriles δ -alcools.

Méthyl-4 pentyne-1 ol-5 $C_6H_{10}O$.



Liquide incolore ; Rdt = 69 % ; $Eb_{760} = 160^\circ$; $n_D^{25} = 1,4419$.

Composé déjà obtenu par GELIN qui indique : $Eb_{760} = 159^\circ$; $n_D^{20} = 1,4450$; $d_4^{20} = 0,899$.

Réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium.

Dans le cas de l'éthylpentynoate d'éthyle, l'action du borohydrure de lithium a été inefficace ; c'est pourquoi nous avons utilisé l'hydrure de lithium et d'aluminium.

<u>Réactifs</u> - Ethylpentynoate d'éthyle	:	0,35 mole
Hydrure d'aluminium et de lithium	:	0,2 mole
Ether anhydre	:	250 cm ³

On place l'hydrure de lithium et d'aluminium dans 150 cm³ d'éther ; on refroidit à 0° et on ajoute goutte à goutte l'ester à réduire dissous dans 100 cm³ d'éther. Le mélange s'échauffe ; on le laisse refluer doucement pendant toute l'addition. Une dizaine de minutes après, on introduit un peu d'eau en refroidissant. On verse sur de la glace et neutralise la solution

par de l'acide sulfurique à 10 %. On décante la couche organique et extrait plusieurs fois la couche aqueuse à l'éther. Après avoir chassé l'éther, on distille le résidu.

Ethyl-2 pentyne-1 ol-5 $C_7H_{12}O$.

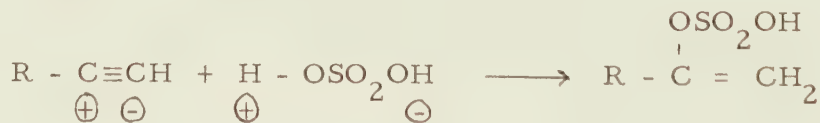


Liquide ; Rdt = 66 % ; $Eb_{20} = 83^\circ$; $n_D^{25} = 1,4457$; composé déjà obtenu par GELIN par le même procédé. $Eb_{760} = 174^\circ$; $d_4^{20} = 0,901$; $n_D^{20} = 1,4481$.

D - PASSAGE DES ALCOOLS γ -ACETYLENIQUES VRAIS AUX δ -HYDROXYALDEHYDES CORRESPONDANTS.

PARTIE THEORIQUE.

Quelle que soit la méthode d'hydrolyse des alcynes vrais (à l'aide de l'acide sulfurique, par exemple, en présence de sulfate mercurique comme catalyseur), l'addition d'une molécule d'eau s'effectue toujours suivant la règle de Markownikow, le proton se fixant sur le carbone acétylénique le moins substitué : on est ainsi toujours conduit à des méthylcétones et jamais à des aldéhydes :



L'addition d'alcools ou d'acides en présence d'oxyde mercurique et de trifluorure de bore conduit à des dérivés de méthylcétones.

Seul, en présence d'un peroxyde, l'acide bromhydrique se fixe en sens contraire de la règle de Markownikow :

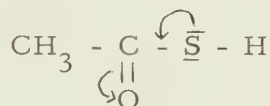


mais il est impossible de passer de là aux aldéhydes correspondants.

C'est alors que BADER et ses coll. (77) (78) en même temps que BEHRINGER (79) étudièrent l'addition "anormale" de différents thiols sur les alcynes vrais en présence de peroxydes ou de radiations ultraviolettes; jusqu'alors on ne connaissait que l'addition des thiols sur les oléfines (80) et l'addition du thioparacrésol sur le phénylacétylène (81) :



BADER constata que c'est avec l'acide thioacétique, thiol très acide, que l'on obtient les meilleurs résultats ; en effet, le soufre étant moins électronégatif que l'oxygène, la force de l'acide thioacétique s'explique par la structure mésomère suivante où l'atome d'hydrogène acquiert une grande mobilité :

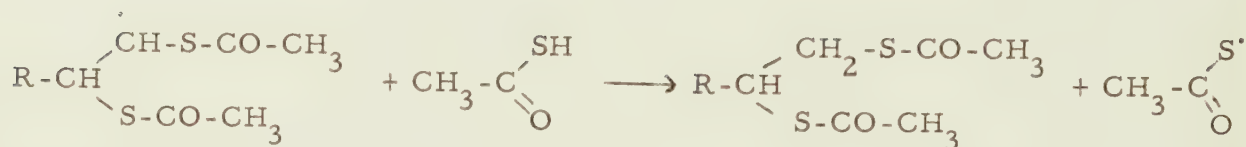
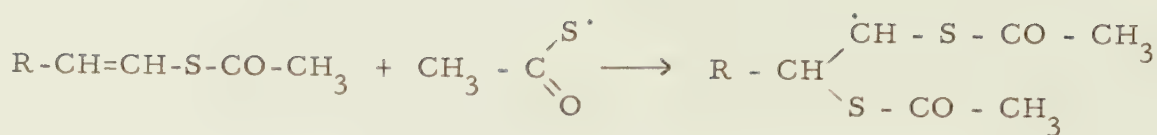


Cela est en parfait accord avec les travaux de CUNNEEN (82) qui avait montré que la réactivité des thiols sur les oléfines croît avec leur acidité.

L'acide thioacétique réagit sur les alcynes vrais en présence de peroxydes suivant un mécanisme radicalaire ; avec le peroxyde de benzoyle, on a le schéma suivant :

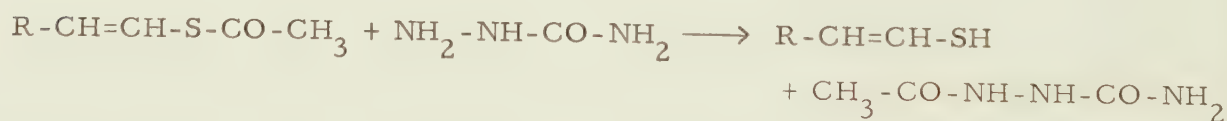


Il peut aussi se former un disulfure en quantité plus ou moins grande suivant la quantité relative d'acide thioacétique :



C'est dans le cas du phénylacétylène que l'influence du catalyseur est la plus marquée : sans peroxyde, le rendement est de 25 %, en présence de peroxyde, il atteint 70 %. Mais il existe des composés où le catalyseur n'a pas d'effet : pour le méthoxyphénylacétylène, le rendement est de 70 % sans l'aide de catalyseur.

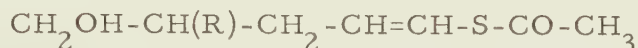
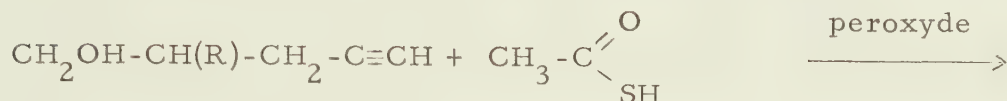
Une fois le monosulfure obtenu, on peut aisément passer à un dérivé de l'aldéhyde correspondant : il suffit de chauffer ce sulfure en présence de phénylhydrazine par exemple pour obtenir la phénylhydrazone. C'est SEN (83) qui réalisa ce type de réaction pour la première fois; BADER (78) traita de la même façon par le sulfate de dinitro-2,4 phénylhydrazine le sulfure obtenu à partir de l'hexyne-1 ; il y a formation de la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'hexanal. A la place de la phénylhydrazine, on peut utiliser le chlorhydrate de semicarbazide ; on obtient la semicarbazone avec un rendement moyen de 60 %. On a les deux réactions suivantes :



L'hydrolyse de la semicarbazone obtenue libère l'aldéhyde. On voit donc qu'à partir d'un alcool primaire γ -acétylénique vrai, il est possible d'obtenir l'aldéhyde δ -alcool se cyclisant en tétrahydropyrannol-2.

PARTIE EXPERIMENTALE .

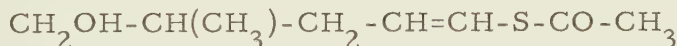
CONDENSATION DE L'ACIDE THIOACETIQUE SUR LES ALCOOLS
 γ -ACETYLENIQUES VRAIS.



<u>Réactifs</u> -	Alcool acétylénique vrai	: 0,2 mole
	Acide thioacétique	: 15 g (0,2 mole)
	Peroxyde de benzoyle	: 1 g

Dans un ballon à agitateur central et réfrigérant ascendant, on introduit l'alcyne et le peroxyde ; on chauffe doucement au bain-marie vers 50°. On ajoute alors, goutte à goutte, en agitant vivement, l'acide thioacétique. La réaction est exothermique. L'addition terminée, on chauffe à nouveau pendant 1 h au bain-marie bouillant. On laisse au repos pendant une demi-journée. On ajoute ensuite 200 cm³ d'eau et extrait à l'éther ; après séchage, l'éther est chassé et on distille sous vide ; on recueille d'abord un peu d'alcool acétylénique, puis le sulfure, enfin le disulfure en très faible quantité que l'on n'a pu isoler.

Thioacétate de méthyl-4 hydroxy-5 pentényl-1 C₈H₁₄O₂S.



Liquide jaune clair malodorant ; Rdt = 57,4 % ; Eb₁₄ = 144° ;
n_D²⁵ = 1,5048 ; d₄²⁵ = 1,064.

Analyse	C ₈ H ₁₄ O ₂ S	: Calc. % :	C	55,16	H	8,10
		Tr.	:	55,15		8,34.

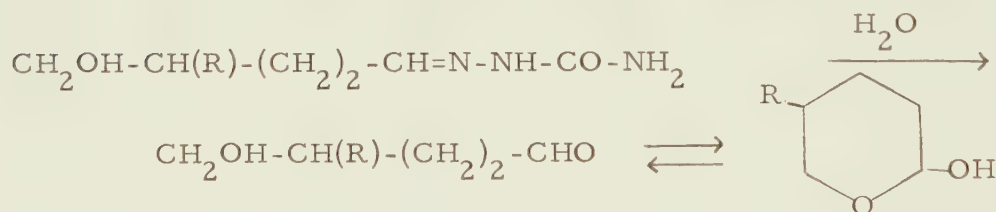
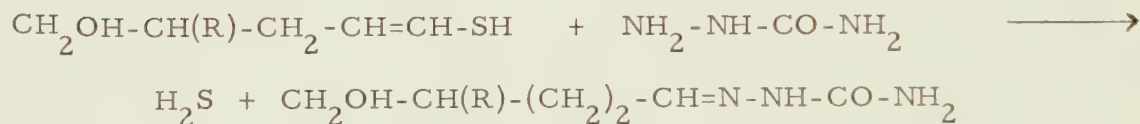
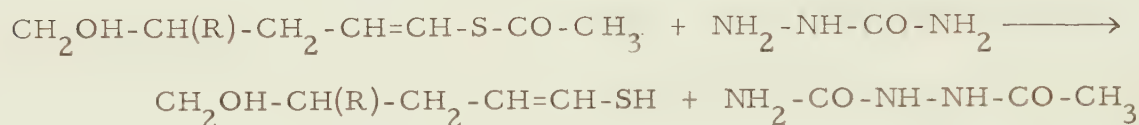
Thioacétate d'éthyl-4 hydroxy-5 pentényl-1 $C_9H_{16}O_2S$.



Liquide jaune clair, malodorant ; Rdt = 56 % ; $Eb_{1,5} = 134^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,5020$; $d_4^{25} = 1,067$.

Analyse $C_9H_{16}O_2S$: Calc. % : C 57,42 H 8,57
 Tr. : 57,45 8,31.

OBTENTION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2.



<u>Réactifs</u> - Sulfure	: 0,125 mole
Chlorhydrate de semicarbazide	: 0,35 mole
Acétate de sodium	: 0,4 mole
Alcool	: 140 cm ³
Eau	: 50 cm ³

On chauffe à reflux pendant 20 h la solution hydroalcoolique de chlorhydrate, d'acétate et de sulfure : l'acide sulfhydrique se dégage lentement en même temps qu'un précipité cristallin apparaît. On laisse ensuite refroidir et on filtre ce précipité, formé presque uniquement d'acétylsemicarbazide. On réduit le volume du filtrat par distillation au

bain-marie sous pression réduite. On extrait à l'éther pour éliminer les restes de sulfure. La semicarbazone contenue dans le filtrat est hydrolysée par une solution acide de formol suivant le mode opératoire décrit au Chapitre I.

Méthyl-5 tétrahydropyrannol-2

Liquide ; Rdt = 21 % ; $Eb_{22} = 91^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4471$;
 $d_4^{25} = 1,022$.

Ethyl-5 tétrahydropyrannol-2.

Liquide ; Rdt = 23 % ; $Eb_3 = 78^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4504$;
 $d_4^{25} = 1,006$.

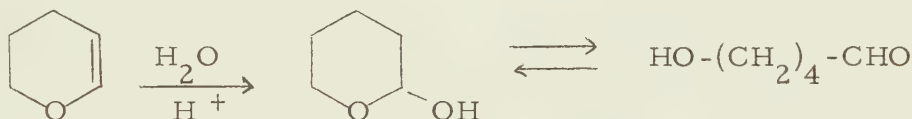
Les constantes de ces deux produits sont en parfait accord avec celles trouvées au Chapitre I ; de plus, les spectres infrarouges sont rigoureusement superposables aux spectres correspondants obtenus au Chapitre I ; enfin, ces composés présentent les mêmes propriétés chimiques que ceux précédemment préparés par les deux autres méthodes.

DEUXIEME PARTIE .

ETUDE DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 .

INTRODUCTION .

Le tétrahydropyrannol-2 a été obtenu pour la première fois en 1933 par R. PAUL (84) (85) par hydratation en milieu acide du dihydro-2,3 pyranne. Le produit d'hydratation, soluble dans l'eau, correspond à un équilibre entre l'hydroxy-5 pentanal et son hémiacétal interne :



Ce n'est qu'au cours des douze dernières années qu'on étudia les divers types de réactions mettant en jeu soit sa forme linéaire, soit sa forme semiacétalique.

Dans cette deuxième partie de notre travail, nous avons étudié les propriétés des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2. Nous avons montré que ces derniers, comme le tétrahydropyrannol-2, réagissent soit sous leur forme semiacétalique, soit sous leur forme aldolique et qu'ils donnent naissance à deux types de réactions selon le pH du milieu.

- En milieu alcalin, ils possèdent des propriétés aldéhydiques marquées puisqu'ils se prêtent à des réactions d'addition sur le carbone portant l'hydroxyle (action sur l'acétone ou sur le nitrométhane) et à des réactions de substitution sur le carbone en α du précédent (condensation sur eux-mêmes).

- En milieu acide, ce sont les propriétés alcooliques qui dominent chez ces alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 ; en effet :

- ils réagissent sur les alcools, sur eux-mêmes et sur le dihydropyranne pour donner des éthers-oxydes :



- chauffés en milieu acide, ils se déshydratent en alcoyl-3 dihydro-2,3 γ-pyrannes :

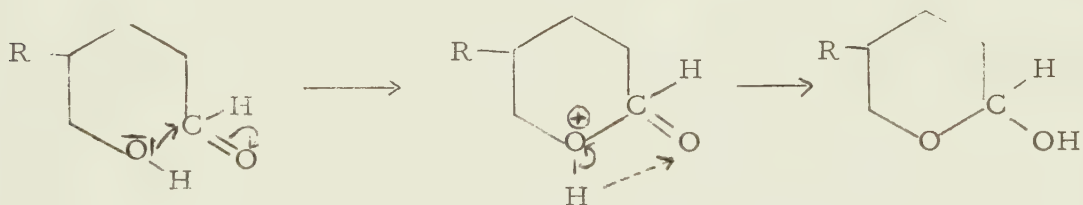


CHAPITRE I .

ETUDE DE LA TAUTOMERIE ANNEAU-CHAÎNE .

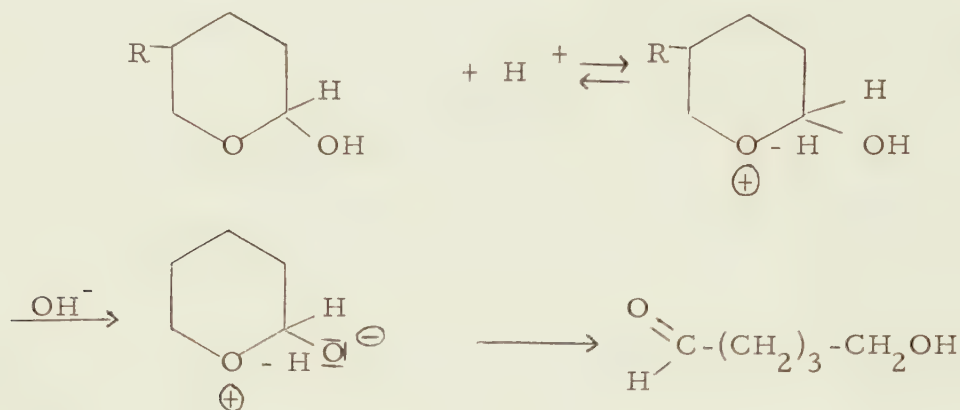
PARTIE THEORIQUE .

L'existence d'une forme cyclique chez les hydroxyaldéhydes s'explique par la polarisation du groupement carbonyle de la fonction aldéhyde : le carbone aldéhydique, se chargeant positivement, fixe un doublet libre de l'hydroxyle alcoolique mais l'atome d'oxygène de ce dernier devenant déficitaire en électrons perd son proton capté par l'oxygène électro-négatif du groupe carbonyle. Ces échanges électroniques se font d'autant plus facilement que le cycle ainsi formé subit des tensions moins fortes :

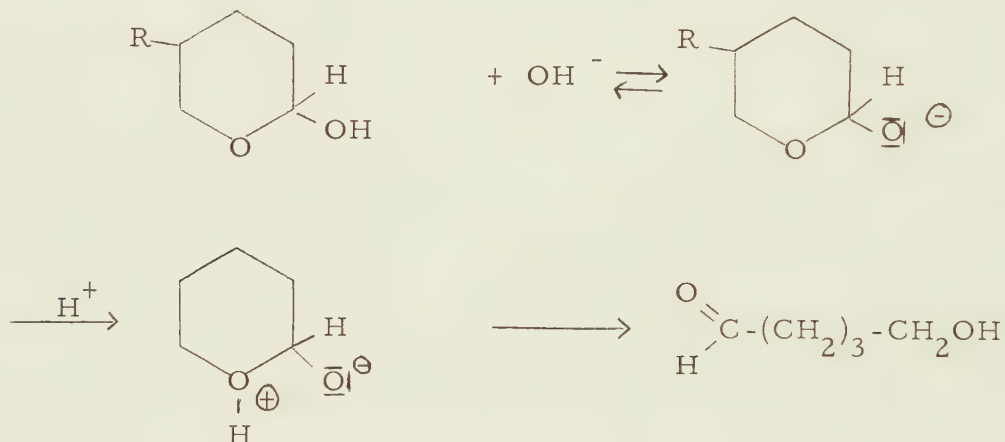


En fait, il y a toujours un équilibre entre les deux formes : la libération de la forme aldolique à partir de la forme semiacétalique semble se faire de la même manière que la mutarotation des sucres catalysée à la fois par un acide et par une base présents dans le milieu (86) (87) (88). On peut penser qu'en solution aqueuse ou même seulement en présence de

traces d'eau, le cycle tétrahydropyrannolique peut s'ouvrir de la façon suivante :



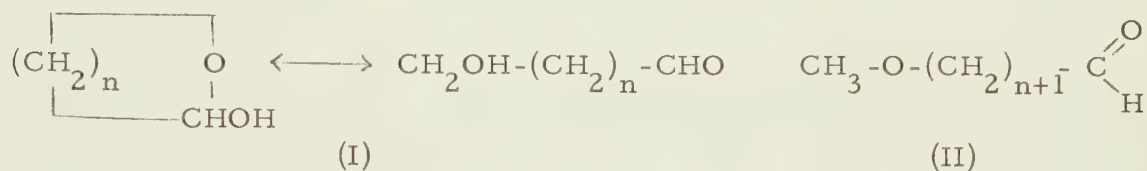
ou encore :



Cet équilibre anneau-chaîne a été qualitativement étudié : les β -hydroxyaldéhydes seraient surtout linéaires alors que les γ - et δ -hydroxyaldéhydes seraient essentiellement cycliques. L'étude quantitative a été réalisée soit par combinaison instantanée de l'aldéhyde libre avec l'acide cyanhydrique (89), soit par réduction sur une électrode à goutte de mercure (90), soit encore par absorption spectrale.

Le principal facteur régissant cet équilibre semble être la valeur de la tension dans le cycle obtenu. Les cycles à six chaînons par exemple sont plus stables que ceux à cinq car ils possèdent une structure en forme "chaise" très stable alors que ceux à cinq chaînons sont soumis à des tensions considérables dues aux répulsions hydrogène-hydrogène (91).

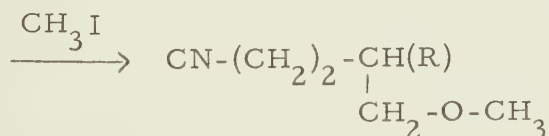
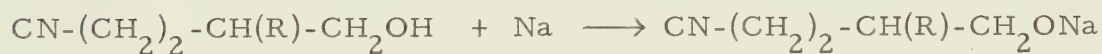
Pour essayer de mesurer le pourcentage en aldéhyde libre dans les alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2, nous avons utilisé la méthode de HURD et SAUNDERS (92) ; ces auteurs ont comparé les coefficients d'extinction maxima en ultraviolet du carbonyle appartenant à l'aldéhyde libre dans les ω -hydroxyaldéhydes qu'ils étudiaient (I) avec ceux des méthoxyaldéhydes correspondants (II) :



PARTIE EXPERIMENTALE.

PREPARATION DES γ -METHOXYALDEHYDES.

a) Obtention des δ -méthoxynitriles.



<u>Réactifs</u> -	Alcool-nitrile	:	0,1 mole
	Sodium	:	0,09 mole
	Iodure de méthyle	:	0,12 mole
	Tétrahydrofuranne	:	60 cm ³

On chauffe, pendant 5 h à reflux et en agitant, le mélange d'alcool-nitrile, de sodium et de tétrahydrofuranne. On introduit ensuite peu à peu l'iodure de méthyle et on laisse bouillir encore pendant 30 mn. On ajoute 50 cm³ d'éther et on filtre le précipité d'iodure de sodium. On lave jusqu'à neutralité ; après avoir chassé l'éther, on distille.

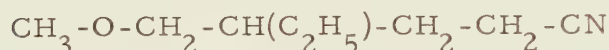
Méthyl-4 méthoxy-5 pentanenitrile C₇H₁₃NO.



Liquide ; Rdt = 40 % ; Eb₅₀ = 116° ; n_D²⁵ = 1,4204 ; d₄²⁵ = 0,903.

Analyse	C ₇ H ₁₃ NO	: Calc. % :	C	66,10	H	10,30
		Tr.	:	66,32		10,46.

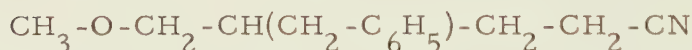
Ethyl-4 méthoxy-5 pentanenitrile C₈H₁₅NO.



Liquide ; Rdt = 40 % ; Eb₁₈ = 99° ; n_D²⁵ = 1,4272 ; d₄²⁵ = 0,910.

Analyse	C ₈ H ₁₅ NO	: Calc. % :	C	67,97	H	10,77
		Tr.	:	67,85		10,57.

Benzyl-4 méthoxy-5 pentanenitrile C₁₃H₁₇NO.



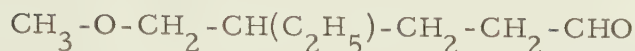
Liquide ; Rdt = 40 % ; Eb_{1,5} = 146° ; n_D²⁵ = 1,5051 ; d₄²⁵ = 1,015.

Analyse	C ₁₃ H ₁₇ NO	: Calc. % :	C	76,79	H	8,42
		Tr.	:	76,71		8,32.

b) Obtention des δ-méthoxyaldéhydes.

On hydrogène les δ-méthoxynitriles précédents en présence de chlorhydrate de semicarbazide et on hydrolyse les semicarbazones obtenues.

Ethyl-4 méthoxy-5 pentanal $C_8H_{16}O_2$.



Liquide, facilement oxydable ; Rdt = 25 % ; $Eb_{5,5} = 61^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,4340$; $d_4^{25} = 0,927$.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,61 H 11,17
Tr. : 66,65 10,82.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux orangés (alcool), $F = 129^\circ$.

Analyse $C_{15}H_{20}N_5O_6$: Calc. % : N 17,26 ; Tr. % : 16,87.

Méthyl-4 méthoxy-5 pentanal $C_7H_{14}O_2$.



Liquide ; Rdt = 23 % ; $Eb_5 = 57^\circ$; $n_D^{25} = 1,4310$.

Ce produit s'oxyde rapidement à l'air et il n'a pas été possible d'obtenir une analyse correcte.

Etude spectroscopique -

a) Par absorption ultraviolette, nous n'avons obtenu aucun résultat ; en effet, si par exemple l'éthyl-4 méthoxy-5 pentanal, en solution dans le dioxanne aqueux à 75 %, présente bien un maximum d'absorption (286 mμ) et possède ainsi un coefficient d'extinction maximum ($\sum_m = 30,80$), pour le pyrannol correspondant, c'est -à-dire l'éthyl-5 tétrahydropyrannol-2, on ne constate par contre aucun maximum d'absorption et par suite on ne peut définir une valeur pour le coefficient d'extinction ; c'est la molécule toute entière qui semble absorber ; cela pour n'importe quel autre alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2 . La méthode de HURD et SAUNDERS s'avère donc, dans ce cas, inopérante.

b) En infrarouge, pour les alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2, les bandes dues au groupement carbonyle sont beaucoup plus faible que celles obtenues pour le tétrahydropyrannol ordinaire ; or, il a été montré que ce dernier ne contient guère plus de 5 % de forme aldéhyde libre ; donc

l'utilisation de la méthode précédente en infrarouge serait inutile, les résultats à obtenir étant plus faibles que l'erreur relative à la méthode.

c) en R. M. N., la forme aldéhydique des alcoyl-5 tétrahydro-pyrannols-2 ne donne aucun signal.

En conclusion, on peut affirmer que les alcoyl-5 tétrahydro-pyrannols-2 sont presque entièrement cyclisés (98-99 %); ce fait peut s'expliquer par la présence du radical alcoyle qui apporte des électrons à l'atome d'oxygène époxydique gênant ainsi l'ouverture du cycle.

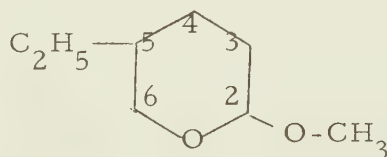
CHAPITRE II.

ETUDE DE LA STRUCTURE DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 .

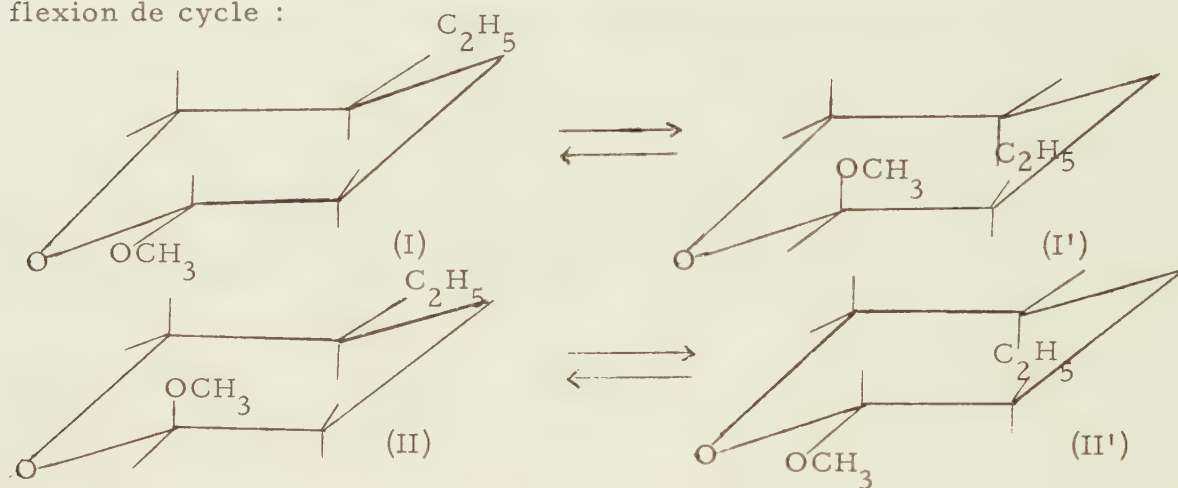
Le cycle tétrahydropyrannique peut théoriquement exister sous deux formes appelées "chaise" et "bateau" mais seule la forme "chaise" serait stable.

Il était difficile d'établir directement, par leur spectre de résonance magnétique nucléaire, la structure stéréochimique des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 : c'est pourquoi, nous avons d'abord étudié des dérivés de structure analogue mais dont le cycle est plus stable et dont les isomères sont facilement séparables par chromatographie en phase gazeuse, à savoir les alcoyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyrannes obtenus, comme on le verra au Chapitre IV, par condensation sur le méthanol, en milieu acide, des tétrahydropyrannols correspondants.

Nous nous sommes intéressés uniquement à l'éthyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne :



Ce composé peut théoriquement exister sous la forme de deux isomères ayant chacun son conformère auquel on peut passer par simple flexion de cycle :



Sur le spectre de résonance magnétique nucléaire de ce produit (Spectre N° 1 page 121), on distingue :

- les trois protons du méthyle du substituant éthyle (doublet) à 0,90 p.p.m.

- les cinq protons des atomes de carbone 3, 4 et 5 ainsi que les deux protons du groupement méthylène du substituant éthyle (multiplet) à 1,3 p.p.m.

- les trois protons du groupement méthoxy en position axiale ($\delta = 3,27$ p.p.m.) et en position équatoriale ($\delta = 3,32$ p.p.m.).

- les deux protons du carbone 6 à 3,08 p.p.m. (0,5 proton), à 3,35 p.p.m. (1 proton, masqué par le groupe méthoxy axial) et à 3,85 p.p.m. (0,5 proton).

- les fractions de proton axial et équatorial du carbone 2 respectivement à 4,18 p.p.m. et à 4,47 p.p.m.

Il y a donc probablement un mélange de deux structures : en faisant le rapport des fractions de proton axial et équatorial porté par le carbone 2, on constate qu'il y a environ 70 % de forme où le groupe méthoxy est en position axiale et 30 % où il est en position équatoriale.

Par chromatographie préparative en phase vapeur, sur colonne carbowax à 120° (injection 110°, détection 180°), nous avons obtenu deux pics bien séparés qui, dans l'ordre croissant des temps de rétention, ont des pourcentages relatifs de 67 % et 34 %.

Premier pic : (Spectre N° 3, page 123).

$n_D^{25} = 1,4300$. Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,62 H 11,18
Tr. : 66,78 11,22.

Deuxième pic : (Spectre N° 2 , page 121).

$n_D^{25} = 1,4310$. Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,62 H 11,18
Tr. : 66,58 11,01.

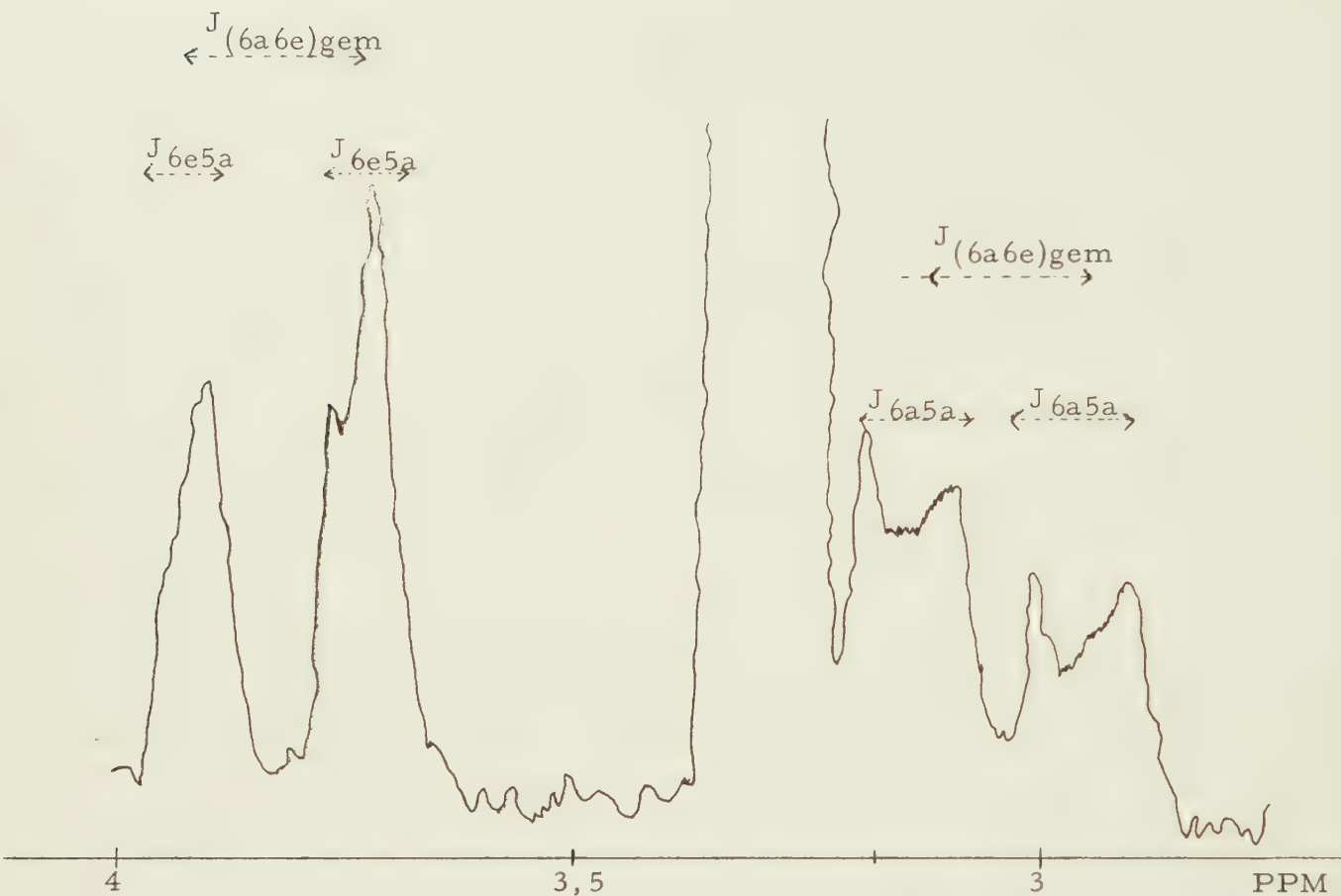
Les analyses et les spectres I.R. correspondent bien à deux formes de l'éthyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne. On constate de plus que le spectre de résonance magnétique nucléaire précédent est la superposition des spectres effectués sur chacun des deux produits ainsi séparés :

- Sur le spectre du composé correspondant au second pic (spectre N° 2, page 121), il n'y a plus qu'un seul signal pour le groupe méthoxy indiquant que ce dernier se trouve en position équatoriale ($\delta = 3,32$ p.p.m.); il y a , en même temps, disparition du signal du proton équatorial porté par le carbone 2. Le proton axial ($\delta = 3,08$ p.p.m.) et le proton équatorial ($\delta = 3,85$ p.p.m.), portés par le carbone 6, donnent chacun deux doublets présentant une constante de couplage identique ($J_{(6a\ 6e)_{gem}} = 11,2$ cps).

Le proton porté par le carbone 5 se trouve en position axiale car sa constante de couplage avec le proton axial du carbone 6 est égale à 7 cps ce qui correspond bien à un couplage axial-axial (donc $J_{(5a\ 6a)} = 7$ cps).

Cela est confirmé par le fait que la constante de couplage entre le proton équatorial du carbone 6 et le proton du carbone 5 est de 2,8 cps, ce qui correspond bien à un couplage équatorial.- axial (donc $J_{(5a\ 6e)} = 2,8$ cps).

On peut donc être certain que, dans ce composé, les groupes éthyle et méthoxy sont en position équatoriale c'est-à-dire que l'on a affaire à la forme (I).



Détail du spectre n° 3 .

- Sur le spectre correspondant au premier pic (Spectre N° 3, p. 123), il n'y a aussi qu'un seul signal par le groupe méthoxy ($\delta = 3,27$ p.p.m.) indiquant que celui-ci se trouve en position axiale ; il y a en même temps disparition du signal correspondant au proton du carbone 2 en position axiale. Par contre, les deux protons du carbone 6 sont groupés en un seul pic ($\delta_{6a} = \delta_{6e} = 3,35$ p.p.m.) rendant ainsi impossible la mesure des constantes de couplage. On a deux solutions : le groupe méthoxy étant toujours en position axiale, le groupement éthyle pouvant se trouver soit en position axiale (forme I'), soit en position équatoriale (forme II). Adopter la forme (I') reviendrait à dire que l'on a pu séparer, par chromatographie en phase gazeuse, deux conformères (I et I') ce qui est assez improbable, la barrière de potentiel qui les sépare étant certainement trop faible. Il faut donc adopter la forme (II) en enregistrant le fait que le passage du groupe méthoxy d'équatorial en axial, a pour effet de rendre équivalents les deux protons du carbone 6 qui ont ainsi même déplacement chimique.

L'éthyl-5 méthoxytétrahydropyranne existe donc sous la forme des deux isomères (I) et (II) dans les rapports respectifs 1/3 et 2/3. Cela ne signifie d'ailleurs pas que les formes (I') et (II'), en équilibre respectivement avec (I) et (II), n'existent pas, mais que seulement, si elles existent, elles ne doivent s'y trouver qu'en très faible quantité (inférieure à 5 %), les équilibres étant presque entièrement déplacés vers (I) et (II).

Examinons maintenant l'éthyl-5 tétrahydropyrannol-2: sur le spectre de résonance magnétique nucléaire de ce produit (spectre N° 4, page 123), on distingue :

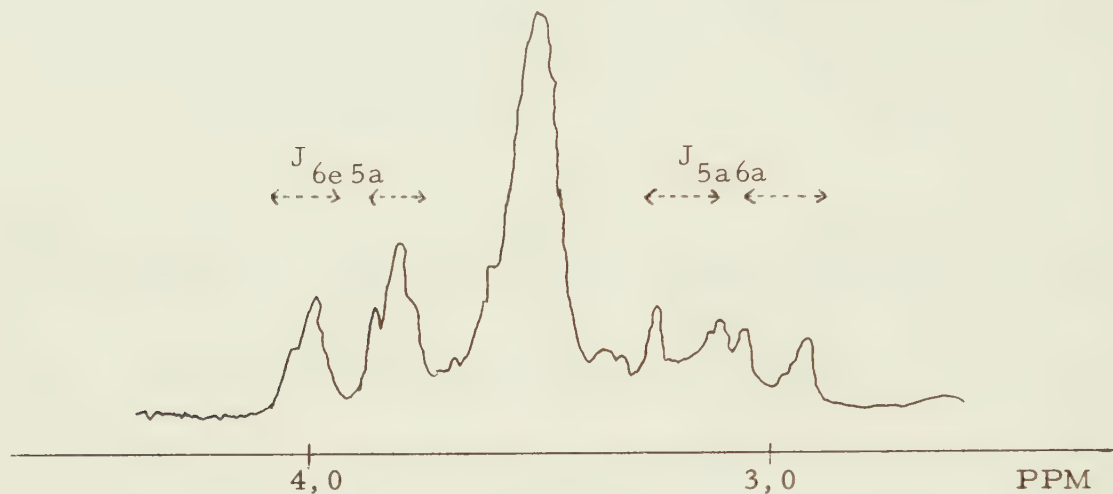
- les trois protons du CH_3 - du groupement éthyle à $\delta = 0,91$ p.p.m.,
- les cinq protons des atomes de carbone 3, 4 et 5 ainsi que les deux protons du CH_2 du groupe éthyle entre 1 et 2 p.p.m.,
- les deux protons du carbone 6 entre 3,08 et 3,92 p.p.m.,
- les fractions de proton axial et équatorial du carbone 2, respectivement à 4,60 et 5,42 p.p.m.,
- le proton de -OH à 5,07 p.p.m..

On a encore un mélange de deux formes ; en effet :

- ayant deux signaux différents pour le proton du carbone 2, on en déduit qu'il y a deux positions possibles pour le groupe hydroxyle OH,
- les signaux donnés par les protons du carbone 6 forment une figure identique à celle que l'on a pour l'éthyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne : de chaque côté du pic central ($\delta = 3,48$ p.p.m.), de valeur voisine de 1 proton, il y a un doublet ($\delta_{6a} = 3,08$ p.p.m. et $\delta_{6e} = 3,92$ p.p.m.) dont la somme est égale à 1 proton.

On peut répéter le même raisonnement que précédemment : les deux doublets ayant une constante de couplage identique ($J_{(6a\ 6e)}^{\text{gem}} = 12$ cps), appartiennent à la même forme. Dans cette dernière, le proton porté par le carbone 5 est en position axiale, car sa constante de couplage avec le proton axiale du carbone 6 ($\delta = 3,08$ p.p.m.) est égale à 7 cps ce qui correspond à un couplage axial-axial ; cela est confirmé par le fait que la constante de couplage entre le proton équatorial du carbone 6

($\delta = 3,92$ p.p.m.) et le proton du carbone 5 est de 2,8 cps , ce qui correspond bien à un couplage équatorial-axial. Cette forme exigerait, de plus, comme précédemment, l'OH-en position équatoriale.

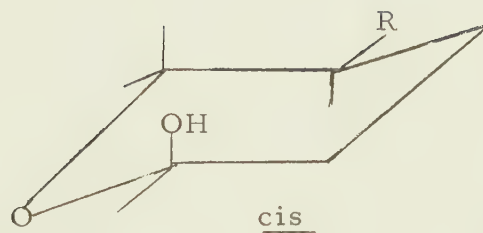
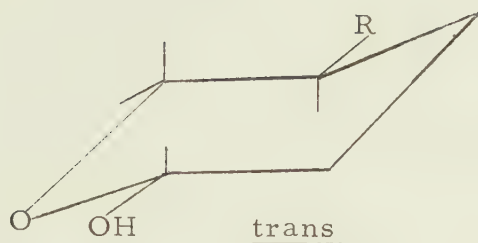


Détail du spectre n° 4

Le pic central ($\delta_{6a} = \delta_{6e} = 3,48$ p.p.m.) correspond à la forme où le groupe OH-est passé d'équatorial en axial, rendant équivalents les protons du carbone 6.

L'éthyl-5 tétrahydropyrannol-2 existe donc sous la forme de deux isomères cis et trans, le groupe éthyle restant toujours en position équatoriale, le groupement hydroxyle se trouvant soit en position axiale, soit en position équatoriale. A nouveau, il faut préciser que cela ne signifie pas que les deux conformères des isomères précédents n'existent pas mais que, s'ils existent, ils ne se trouvent qu'en quantité très faible (inférieure à 5 %).

L'examen des autres alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 conduirait à la même conclusion, à savoir qu'ils existent en majeure partie (96 - 98 %) sous la forme des deux isomères suivants :



R	δ_{CH_3}	$\delta_{H\ 6a}$	$\delta_{H\ 6e}$	$\delta_{H\ 2a}$	$\delta_{H\ 2e}$	δ_{-OH}	$\delta_{-C_6H_5}$
CH ₃	0,81	3,02	3,84	4,56	4,91	5,04	-
C ₆ H ₅	-	3,57	4,00	4,77	5,22	5,27	7,16
C ₆ H ₅ -CH ₂	-	3,03	3,68	4,54	4,98	4,67	7,08

Voir spectres N° 5, 6 et 7 pages 125 et 127.

A l'aide des courbes intégrales, on constate que les deux isomères existent à peu près en quantités égales.

CHAPITRE III .

CONDENSATION SUR LES COMPOSES A HYDROGENE MOBILE.

A - CONDENSATION AVEC L'ACETONE ET LE NITROMETHANE.

PARTIE THEORIQUE.

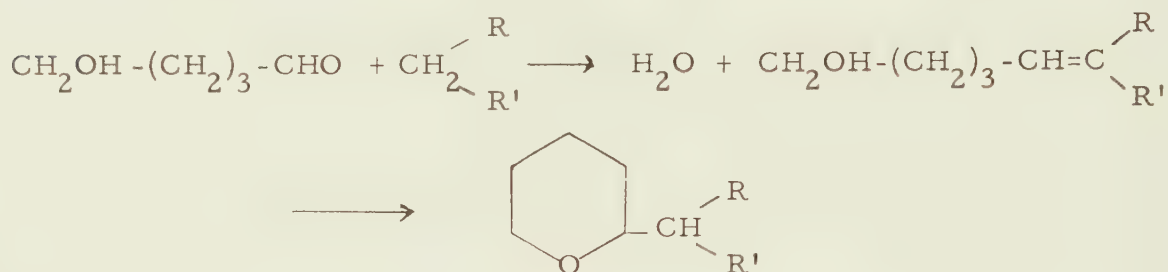
BIBLIOGRAPHIE

COLONGE et CORBET (93) ont condensé sur le tétrahydropyrannol-2 les quatre premiers termes des méthylcétone aliphatiques en opérant en milieu aqueux et en présence de soude. Ils ont toujours observé que le composé réagissait sous sa forme cyclique pour donner des cétones α -tétrahydropyrannyliques, les rendements diminuant quand la condensation en carbone augmente. Ils ont aussi partout constaté que ces réactions sont concurrencées par la condensation sur lui-même du tétrahydropyrannol-2. COLONGE et COBLENTZ (94) ont poursuivi l'étude de cette réaction en l'appliquant à d'autres composés contenant un groupement méthylène activé par différentes fonctions : cétone, ester, nitrile, etc

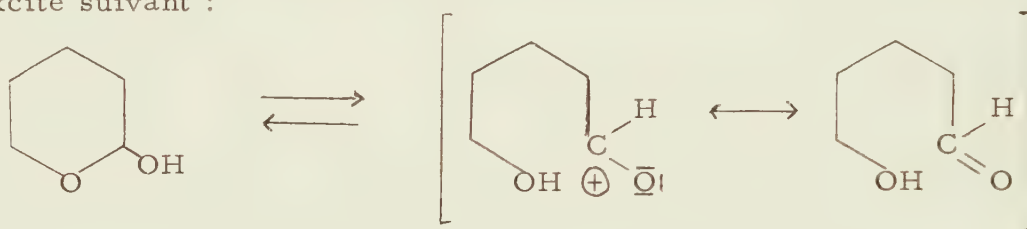
MECANISME

Plusieurs mécanismes ont été proposés : ils font intervenir soit la forme cyclique du tétrahydropyrannol, soit sa forme linéaire :

- ANLIKER (95) explique la condensation de l'acétylacétate d'éthyle par une crotonisation : l'alcool δ -éthylénique s'isomériserait alors pour redonner le cycle tétrahydropyrannique :



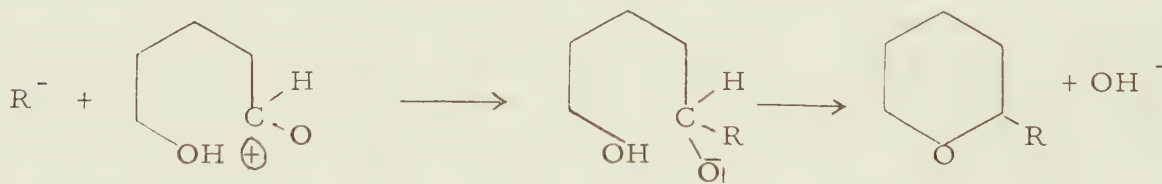
- CORBET (93) admet que les effets électromères conduisent à l'état excité suivant :



Le composé possédant un hydrogène mobile réagit sur l'ion hydroxyle pour donner un carbanion :



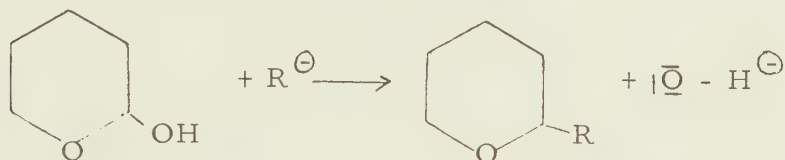
Celui-ci se fixerait sur le carbone électropositif et, par perte d'un ion hydroxyle, conduirait au composé tétrahydropyrannique :



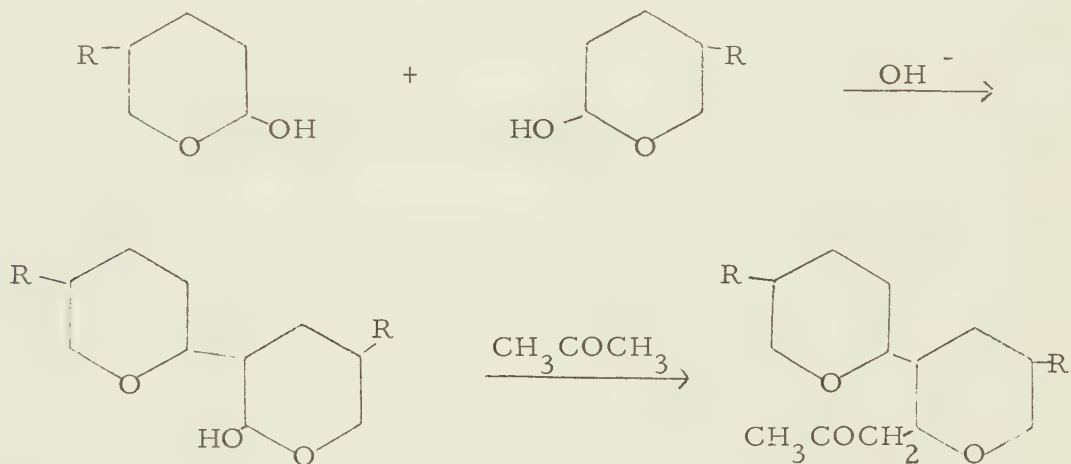
- COBLENTZ (94) a montré qu'un mécanisme sans ouverture de cycle impliquant une déshydratation intermédiaire en dihydropyranne était peu probable car des essais de condensation sur le dihydropyranne n'ont donné aucun résultat.

- GLACET (96) , dans le cas d'amines primaires et secondaires, envisage une simple réaction d'échange sans ouverture de cycle entre

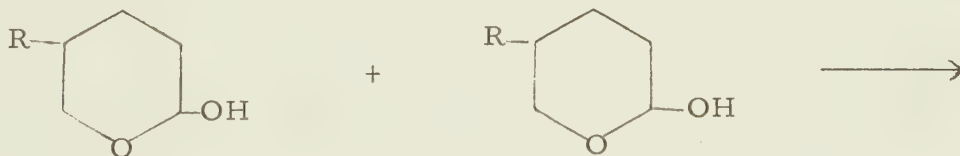
l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 et l'anion provenant de la perte d'un proton par le réactif antagoniste sous l'influence de la base :

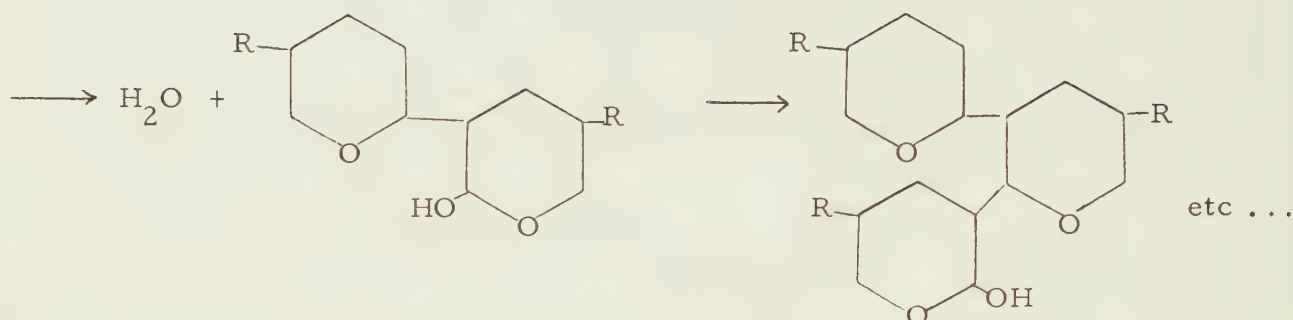


Dans toutes nos condensations sur l'acétone, nous avons constaté la présence d'un produit résiduel, peu important, difficilement distillable, provenant de la fixation de l'acétone sur le produit de crotonisation, sous l'action des alcalis, de la solution aqueuse de tétrahydropyrannol. Ce produit a été isolé par CORBET (97) dans le cas du tétrahydropyrannol-2 :



De plus, il y a toujours un résidu résineux assez important provenant de la polycondensation des molécules d'alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2 avec élimination d'eau suivant le schéma :

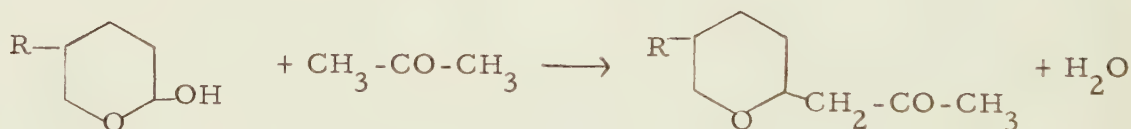




On obtient ainsi de longues molécules qui composent les résines alcoyltétrahydropyranniques.

PARTIE EXPERIMENTALE.

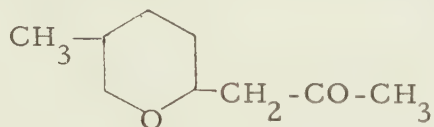
CONDENSATION AVEC L'ACETONE.



<u>Réactifs</u> -	Alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2	: 0,1 mole dans 25 cm ³ eau
	Acétone	: 50 cm ³
	Soude 10 %	: 5 cm ³

On ajoute peu à peu l'alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2 au mélange d'acétone et de soude. L'addition terminée, on agite pendant 3 h et on laisse reposer durant une journée. Le mélange jaunit. On neutralise par l'acide chlorhydrique, puis on relargue le produit organique avec du chlorure de sodium. On extrait la couche aqueuse à l'éther. Après avoir chassé l'éther et l'acétone, on distille sous vide.

Méthyl-2 époxy-1,5 octanone-7 $C_9H_{16}O_2$.



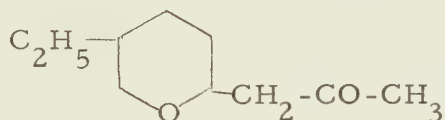
Liquide ; Rdt = 50 % ; Eb₉ = 81-82° ; $n_D^{25} = 1,4442$; $d_4^{25} = 0,930$

Analyse $C_9H_{16}O_2$: Calc. % : C 69,19 H 10,31
Tr. : 68,98 10,35.

Semicarbazone - Cristaux blancs (eau) ; F = 137° (bloc Maquenne).

Analyse $C_{10}H_{19}N_3O_2$: Calc. % : N 19,69 ; Tr. % : 19,73.

Ethyl-2 époxy-1,5 octanone-7 $C_{10}H_{18}O_2$.



Liquide ; Rdt = 50 % ; Eb₁₂ = 99° ; $n_D^{25} = 1,4474$; $d_4^{25} = 0,935$.

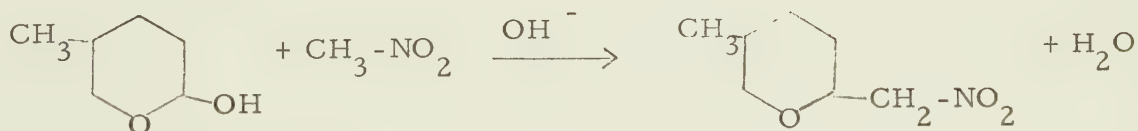
Analyse $C_{10}H_{18}O_2$: Calc. % : C 70,54 H 10,65
Tr. : 70,14 10,86.

Semicarbazone - Cristaux blancs (eau-alcool) ; F = 139° (bloc Maquenne).

Analyse $C_{11}H_{21}N_3O_2$: Calc. % : N 18,48 ; Tr. % : 18,68.

Les spectres I. R. montrent que l'on a bien affaire au cycle tétrahydro-pyranique.

CONDENSATION AVEC LE NITROMETHANE.



<u>Réactifs</u> - Méthyl-5 tétrahydropyrannol-2	:	11,6 g (0,1 mole)
Nitrométhane	:	18 g (0,3 mole)
Soude 10 N	:	2 cm ³

Nous avons pris comme exemple la condensation du méthyl-5 tétrahydropyrannol-2 ; nous avons utilisé le mode opératoire décrit par CORBET (93) : Dans un ballon à agitateur central, on mélange le pyrannol et le nitrométhane dans 20 cm³ d'eau . On agite vigoureusement et introduit la soude diluée dans 10 cm³ d'eau. On agite ainsi pendant 5 h. Le mélange prend une coloration brune foncée. On neutralise par de l'acide acétique dilué et entraîne ensuite à la vapeur d'eau : on recueille le produit qui se décante au fond du récepteur. On relargue par du chlorure de sodium, extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide. On n'obtient qu'une seule fraction : Eb₁₇ = 123 - 124° : 10 g ; Rdt = 62,5 %.

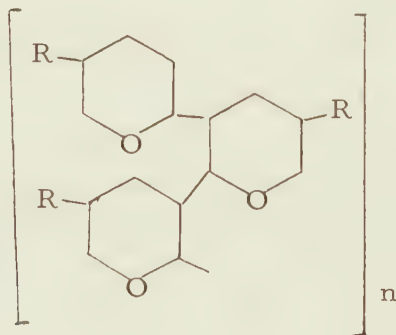
Méthyl-5 époxy-2, 6 nitro-1 hexane C₇H₁₃NO₃.

Liquide incolore ; Eb_{1,5} = 90° ; n_D²⁵ = 1,4568 ; d₄²⁵ = 1,099.

Analyse C₇H₁₃NO₃ : Calc. % : N 8,79 ; Tr. % : 8,98.

Résines polytétrahydropyranniques.

Les alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2, en solution hydroalcoolique, et en présence de soude, donnent un précipité blanc, cristallin et indistillable : c'est une résine polytétrahydropyrannique :



B - CONDENSATION AVEC LES AMINES PRIMAIRES.

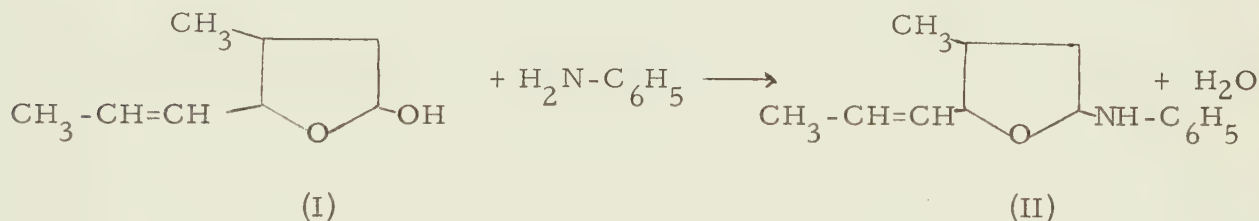
PARTIE THEORIQUE.

GLACET (98) (99) (100) a condensé l'ammoniac ainsi que des amines primaires et secondaires sur le tétrahydropyrannol-2 selon la réaction :



Il a établi la structure de type époxyde de ces produits, d'une part, par hydrolyse acide permettant de régénérer le tétrahydropyrannol-2 et l'amine, d'autre part, par pyrolyse conduisant également à l'amine et au dihydropyranne. De plus, la possibilité de formation de l'imino-alcool : $\text{HO}(\text{CH}_2)_5\text{-CH=N-R}$, est à rejeter car les points d'ébullition, les réfractions moléculaires et l'absence de liaison éthylénique en spectroscopie Raman conduisent à l'adoption de la configuration de type époxyde.

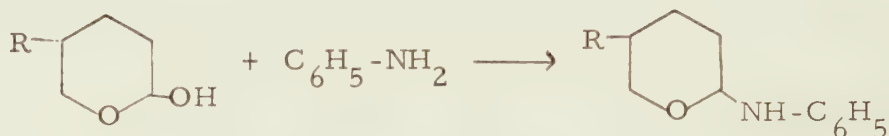
GLACET (96) a aussi montré que le mécanisme réactionnel ne fait pas intervenir d'ouverture de cycle ; partant de l' α -hydroxy α' -propényl β' -méthyltétrahydrofuranne (I) de structure α, α' -cis, l'auteur est conduit, après condensation, au produit de structure α, α' -cis (II), alors que s'il y avait ouverture de cycle, on aurait un mélange des formes cis et trans.



La transformation se fait uniquement par élimination directe du groupement hydroxyle.

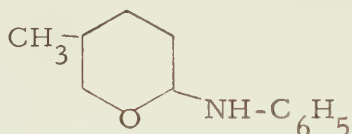
PARTIE EXPERIMENTALE .

CONDENSATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANOL-2 AVEC L'ANILINE.



On mélange le tétrahydropyranol et l'aniline en quantités stoechiométriques. Il y a échauffement et prise en masse. Quelquefois la réaction est plus lente et la prise en masse n'a lieu qu'au bout de quelques heures. Le produit formé est recristallisé dans l'éther de pétrole. Rendement moyen : 85 %.

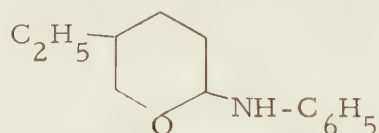
Méthyl-5 anilino-2 tétrahydropyranne $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$



Cristaux blancs ; Rdt = 85 % ; F = 61°.

Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$	: Calc. % :	C 75,35	H 8,95
	Tr. :	75,33	8,97.

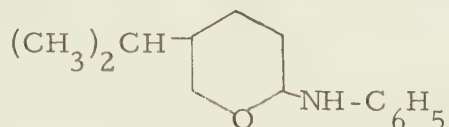
Ethyl-5 anilino-2 tétrahydropyranne $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$.



Cristaux blancs, F = 71°.

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$	: Calc. % :	C 76,05	H 9,32
	Tr. :	76,12	9,37.

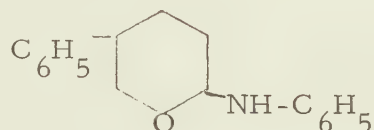
Isopropyl-5 anilino-2 tétrahydropyranne $C_{14}H_{21}NO$.



Cristaux blancs, $F = 102^\circ$.

Analyse $C_{14}H_{21}NO$: Calc. % : C 76,66 H 9,66
Tr. : 76,49 9,75.

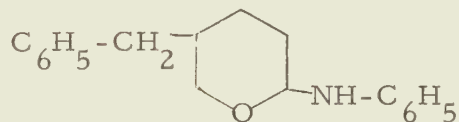
Phényl-5 anilino-2 tétrahydropyranne $C_{17}H_{19}NO$.



Cristaux blancs, $F = 104^\circ$.

Analyse $C_{17}H_{19}NO$: Calc. % : C 80,59 H 7,55
Tr. : 80,42 7,63.

Benzyl-5 anilino-2 tétrahydropyranne $C_{18}H_{21}NO$.



Cristaux blancs, $F = 121^\circ$.

Analyse $C_{18}H_{21}NO$: Calc. % : C 80,86 H 7,91
Tr. : 81,11 7,80.

CHAPITRE IV .

REACTIONS EN MILIEU ACIDE.

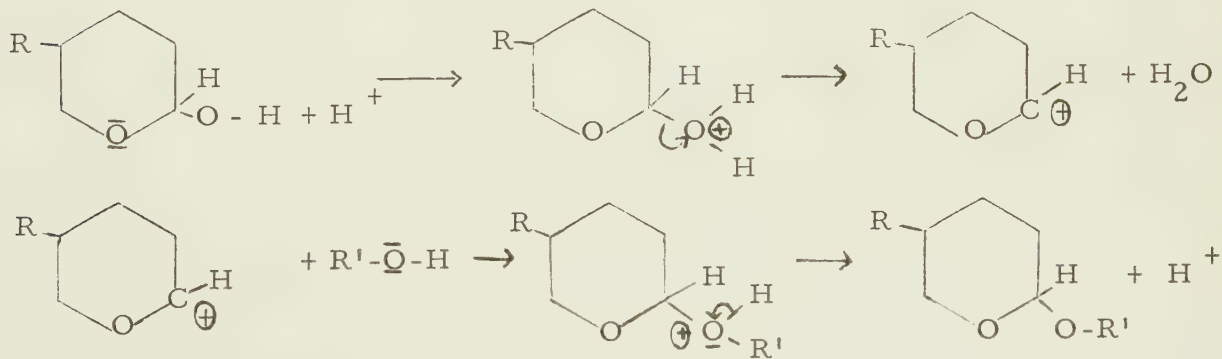
PARTIE THEORIQUE.

En milieu acide, les alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 réagissent comme des alcools.

CONDENSATION AVEC LES ALCOOLS.

Le tétrahydropyrannol-2 se condense sur les alcools en milieu acide pour conduire aux acétals correspondants (101). Il en est de même pour les alcoyl-5 tétrahydro pyrannols-2.

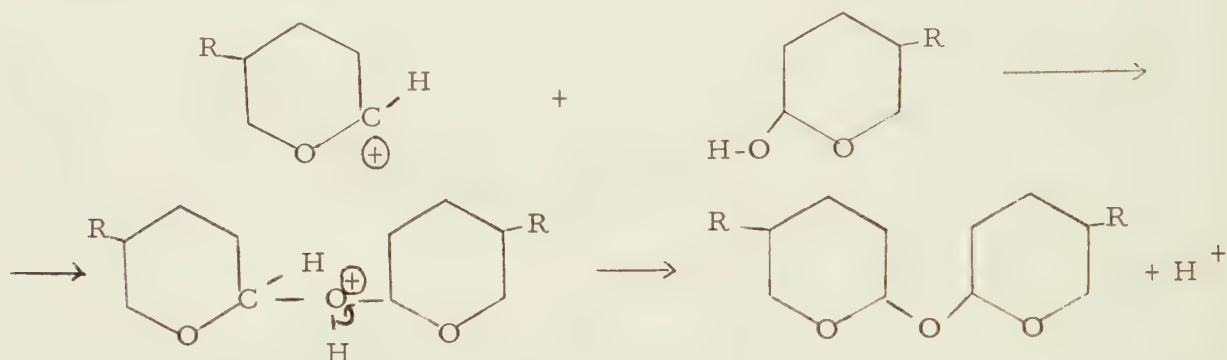
Nous proposons le mécanisme suivant, sans ouverture de cycle :



Quand la température dépasse 200°, on constate que ces produits se décomposent en donnant l'alcool et le dihydropyranne correspondants :



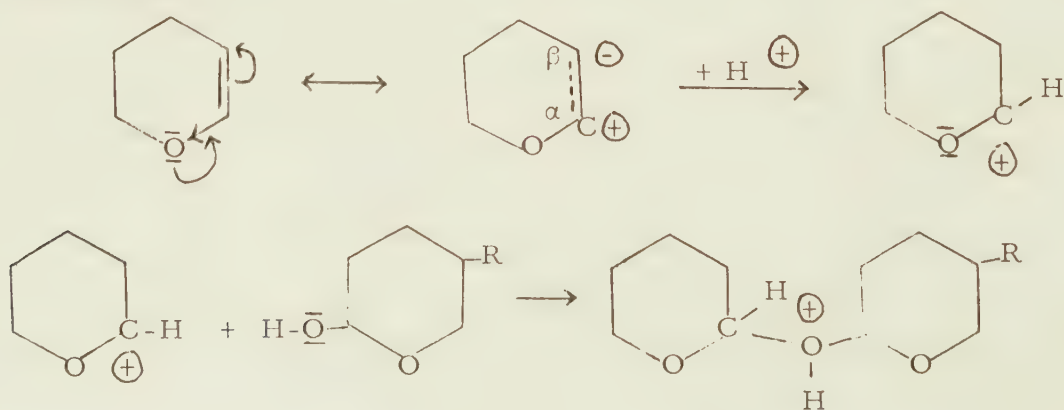
De la même façon, on peut condenser les alcoyl-5 tétrahydropyranols-2 sur eux-mêmes :

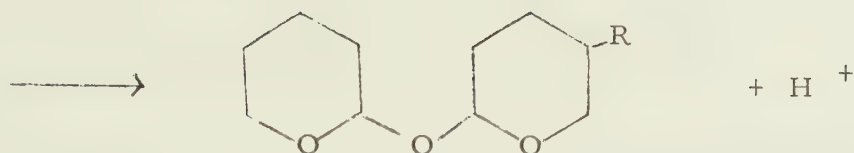


CONDENSATION AVEC LE DIHYDROPYRANNE.

On obtient les acétals mixtes (97) (102).

La double liaison du dihydropyranne est soumise à l'effet mésomère + M de l'oxygène accompagné d'un effet inducteur - I électrophile. L'attaque primaire électrophile est donc orientée en β . Nous proposons alors le mécanisme suivant :



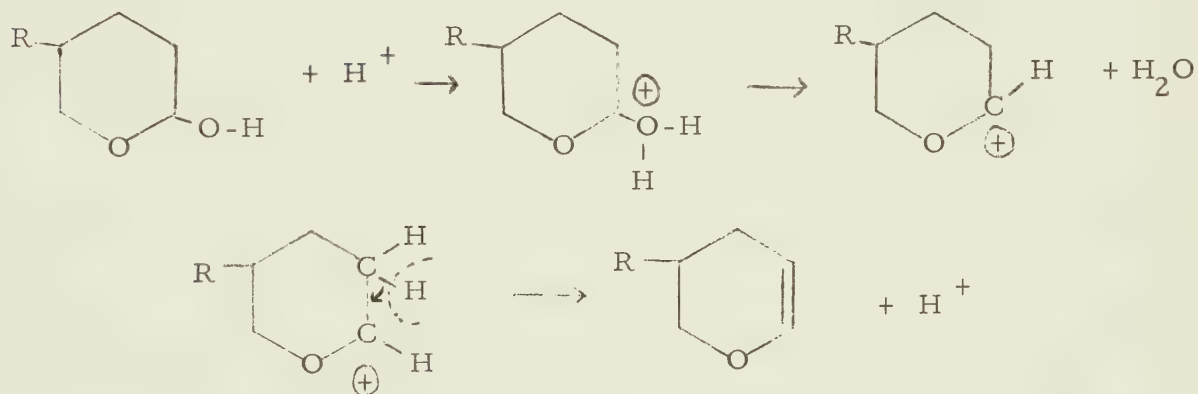


DESHYDRATATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2.

Chauffés en présence d'une trace d'acide paratoluènesulfonique, les alcoyl-5 tétrahydropyrannols sont transformés en les dihydropyrannes correspondants :

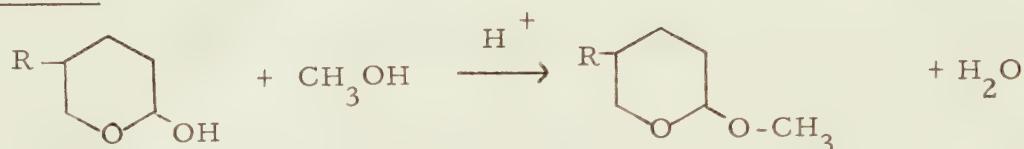


Mécanisme -



PARTIE EXPERIMENTALE .

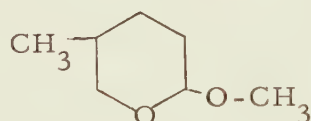
CONDENSATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 AVEC LE METHANOL.



Réactifs - Alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2 : 0,1 mole
 Méthanol : 50 cm³

A la solution du tétrahydropyrannol dans le méthanol, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique commercial. On laisse reposer ainsi pendant 12 h. On neutralise ensuite par un peu de carbonate de potassium qui absorbe en même temps l'eau formée. On filtre, chasse l'alcool méthylique et distille sous vide. Rdt moyen : 85 %.

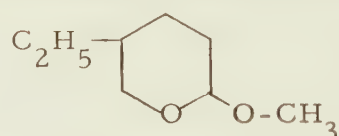
Méthoxy-2 méthyl-5 tétrahydropyranne C₇H₁₄O₂.



Liquide incolore, très odorant ; Eb₇₀ = 71° ; n_D²⁵ = 1,4250 ;
 d₄²⁵ = 0,927.

Analyse C ₇ H ₁₄ O ₂ :	Calc. % :	C	64,57	H	10,83
	Tr.		64,74		10,57.

Méthoxy-2 éthyl-5 tétrahydropyranne C₈H₁₆O₂.

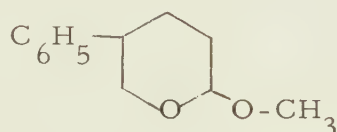


Liquide incolore, très odorant ; $Eb_{40} = 78^\circ$; $n_D^{25} = 1,4292$; $d_4^{25} = 0,933$.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,62 H 11,18
Tr. : 66,66 11,14.

Spectre I.R. - N° 6 page 117 .

Méthoxy-2 phényl-5 tétrahydropyranne $C_{12}H_{16}O_2$.

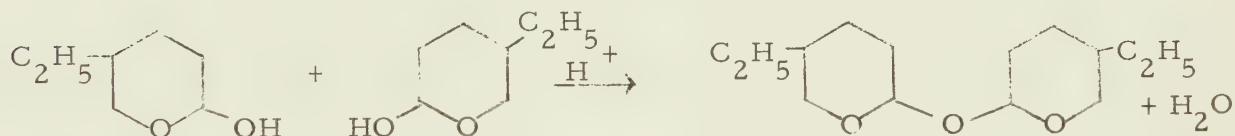


Liquide ; $Eb_{0,7} = 103^\circ$; $d_4^{25} = 1,059$; $n_D^{25} = 1,5162$.

Analyse $C_{12}H_{16}O_2$: Calc. % : C 74,98 H 8,38
Tr. : 75,22 8,56.

CONDENSATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 SUR
EUX-MEMES.

On a pris comme exemple l'éthyl-5 tétrahydropyrannol-2 :



On opère comme au paragraphe précédent.

(5-éthyl α-tétrahydropyrannyloxy)-2 éthyl-5 tétrahydropyranne $C_{14}H_{26}O_3$.

Liquide incolore ; Rdt = 65 % ; $Eb_3 = 128^\circ$; $n_D^{25} = 1,4569$; $d_4^{25} = 0,992$.

Analyse $C_{14}H_{26}O_3$: Calc. % : C 69,36 H 10,81
Tr. : 68,92 10,65.

CONDENSATION SUR LE DIHYDROPYRANNE.



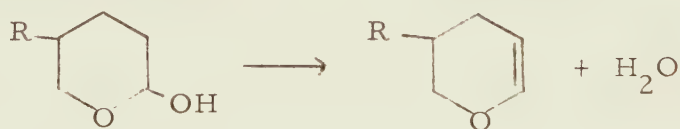
Au mélange équimoléculaire de dihydropyranne et d'éthyl-5 tétrahydropyrannol-2, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré. La réaction est exothermique. On laisse réagir ainsi pendant 4 h en agitant et en refroidissant. On neutralise ensuite le milieu par une solution diluée de soude, extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide. Rdt = 70 %.

(α -tétrahydropyrannyloxy)-2 éthyl-5 tétrahydropyranne C₁₂H₂₂O₃.

Liquide incolore ; Eb₈ = 118° ; n_D²⁵ = 1,4588 ; d₄²⁵ = 1,017.

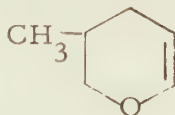
Analyse C₁₂H₂₂O₃ : Calc. % : C 67,25 H 10,34
Tr. : 67,14 10,27.

DESHYDRATATION EN ALCOYL-3 DIHYDRO-2,3 γ -PYRANNE.



On distille l'alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2, sous vide, en présence d'un cristal d'acide paratoluènesulfonique ; on recueille l'eau formée et le dihydro-2,3 γ -pyranne correspondant ; Rdt = 75 %.

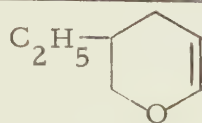
Méthyl-3 dihydro-2,3 γ -pyranne C₆H₁₀O.



Liquide incolore, très volatil ; Eb₅₀ = 35° ; n_D²⁵ = 1,4360 ; d₄²⁵ = 0,886.

Analyse $C_6H_{10}O$: Calc. % : C 73,42 H 10,27
Tr. : 73,57 10,17.

Ethyl-3 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_7H_{12}O$.



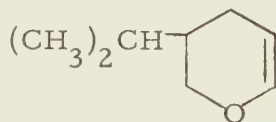
Liquide incolore, volatil ; $Eb_{760} = 134^\circ$; $n_D^{25} = 1,4405$; $d_4^{25} = 0,897$.

Constantes en accord avec celles indiquées par COLONGE, DESCOTES GIROUD-ABEL et MARTIN (103) :

$Eb_{760} = 133^\circ$; $n_D^{25} = 1,4400$; $d_4^{25} = 0,895$.

Analyse $C_7H_{12}O$: Calc. % : C 74,94 H 10,87
Tr. : 75,06 10,80.

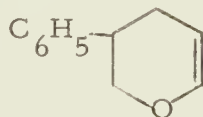
Isopropyl-3 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_8H_{14}O$.



Liquide incolore ; $Eb_{34} = 60-61^\circ$; $n_D^{25} = 1,4461$.

Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % : C 76,12 H 11,18
Tr. : 76,37 11,07.

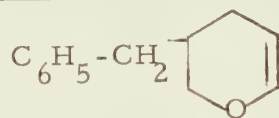
Phényl-3 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_{11}H_{12}O$.



Liquide incolore ; $Eb_{2,2} = 84^\circ$; $n_D^{25} = 1,5430$; $d_4^{25} = 1,053$.

Analyse $C_{11}H_{12}O$: Calc. % : C 82,46 H 7,55
Tr. : 82,35 7,38.

Benzyl-3 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_{12}H_{14}O$.



Liquide incolore ; $Eb_{1,5} = 98^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,5338$; $d_4^{25} = 1,029$.

Analyse $C_{12}H_{14}O$: Calc. % : C 82,71 H 8,09
Tr. : 82,62 8,09.

Spectres I.R. -

Tous ces produits purs présentent les bandes caractéristiques des doubles liaisons :

- une bande moyenne à 3040 cm^{-1}
- une bande forte à 1640 cm^{-1} .

CHAPITRE V .

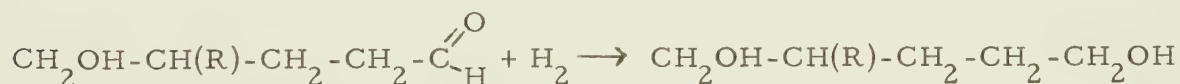
REACTIONS AVEC OUVERTURE DU CYCLE TETRAHYDROPYRANNIQUE.

Nous avons vu qu'il existe un équilibre entre la forme linéaire et la forme semiacétalique : si l'on met en présence de ces alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 un composé ne réagissant que sur la forme linéaire, il y a déplacement de l'équilibre de telle sorte que tout le pyrannol réagit sous forme linéaire ; c'est ce qui a lieu lors de l'hydrogénation catalytique ou lors de l'action des organomagnésiens mixtes.

HYDROGENATION CATALYTIQUE.

L'hydroxy-5 pentanal a été hydrogéné sous pression et à chaud, soit en présence de chromite de cuivre (104), soit en présence de nickel (105), en donnant le pentanediol-1,5 avec des rendements atteignant 96 %.

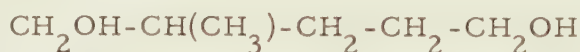
Dans notre cas, nous avons hydrogéné quelques alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2, à la pression ordinaire et en présence de nickel Raney ; nous avons obtenu les glycols correspondants :



<u>Réactifs</u> - Alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2	:	0,1 mole
Nickel Raney	:	3 g ₃
Alcool 95° G. L.	:	100 cm ³

L'hydrogénation est très rapide et s'arrête d'elle-même quand la quantité théorique d'hydrogène a été absorbée. On sépare alors le catalyseur par centrifugation et chasse l'alcool sous vide réduit. Le glycol est ensuite distillé sous vide poussé ; Rdt moyen = 63 %.

Méthyl-2 pentanediol-1,5 $C_6H_{14}O_2$.

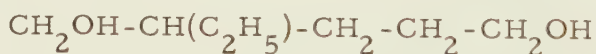


Liquide incolore ; $Eb_{1,5} = 114-115^\circ$; $n_D^{25} = 1,4512$; $d_4^{25} = 0,971$.

Analyse $C_6H_{14}O_2$: Calc. % : C 60,98 H 11,94
Tr. : 61,07 11,92.

Ce glycol, préparé par des voies différentes, est décrit par différents auteurs : HANSCHKE (106) : $Eb_{12} = 136^\circ$; $n_D^{20} = 1,4545$; $d_4^{20} = 0,973$; JOHNSON et POLLART (107) : $Eb_{19} = 143-145^\circ$; $n_D^{25} = 1,4511$.

Ethyl-2 pentanediol-1,5 $C_7H_{16}O_2$.

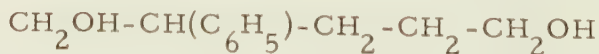


Huile incolore ; $Eb_{1,5} = 117^\circ$; $n_D^{25} = 1,4553$; $d_4^{25} = 0,984$.

Analyse $C_7H_{16}O_2$: Calc. % : C 63,59 H 12,19
Tr. : 63,44 11,91.

Composé déjà décrit par BRAUN et coll. (108) : $Eb_{11} = 140-142^\circ$; par LONGLEY et EMERSON (109) : $Eb_{11} = 143-146^\circ$; $n_D^{25} = 1,4567$; $d_4^{25} = 0,967$.

Phényl-2 pentanediol-1,5 $C_{11}H_{16}O_2$.



Très visqueux ; $Eb_{0,8} = 165^\circ$; $n_D^{25} = 1,5374$.

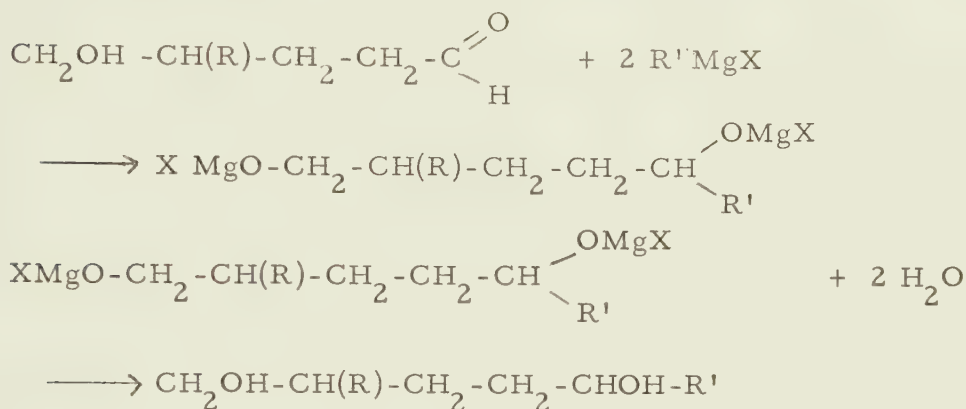
Analyse $C_{11}H_{16}O_2$: Calc. % : C 73,29 H 8,94
Tr. : 73,51 8,88.

Composé déjà obtenu par KAWAZU et coll. (40) : $Eb_1 = 150 - 55^\circ$.

ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES.

La réaction des organomagnésiens mixtes sur le tétrahydropyrannol-2 a été signalée pour la première fois par R. PAUL (111) ; elle fut étudiée par CORBET (97).

Le pyrranol réagit sous sa forme aldolique ; le mécanisme réactionnel peut s'écrire :



Nous avons condensé le bromure d'éthylmagnésium sur l'éthyl-5 tétrahydropyrannol-2 et sur le phényl-5 tétrahydropyrannol-2.

Mode opératoire général -

<u>Réactifs</u> - Alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2	: 0,15 mole
Magnésium	: 8,5 g (0,35 mole)
Bromure d'éthyle	: 38,2 g (0,35 mole)
Ether anhydre	: 250 cm ³

Dans un ballon de 1 litre, muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome, on place le magnésium que l'on recouvre d'un peu d'éther auquel on a ajouté 2 cm³ de bromure d'éthyle pour amorcer la réaction. On chauffe jusqu'à avoir un léger reflux et on introduit peu à peu 100 cm³ d'éther contenant 4 cm³ de bromure d'éthyle. On ajoute ensuite goutte à goutte le bromure d'éthyle restant. Quand l'addition est terminée, on agite pendant 2 h en chauffant. Le mélange prend une teinte foncée. On refroidit à 0° et on verse par

petites portions, en agitant, le tétrahydropyrannol dissous dans 100 cm³ d'éther. On chauffe alors à faible reflux pendant 1/2 h. On hydrolyse sur 100 g de glace et neutralise par une solution d'acide chlorhydrique 5 N environ. On extrait à l'éther la couche aqueuse après avoir séparé la couche organique. Les solutions étherées sont lavées jusqu'à neutralité et séchées sur carbonate de potassium. Après avoir chassé l'éther, on distille le résidu. On recueille d'abord un peu de tétrahydropyrannol intact, puis le glycol.

Ethyl-2 heptanediol-1,5 C₉H₂₀O₂.



Liquide incolore, très visqueux ; Rdt = 70 % ; Eb_{1,5} = 122° ;
n_D²⁵ = 1,4586 ; d₄²⁵ = 0,964.

Analyse	C ₉ H ₂₀ O ₂	: Calc.	% : C	67,45	H	12,57
		Tr.	:	67,68		12,57.

Phényl-2 heptanediol-1,5 C₁₃H₂₀O₂.



Composé très visqueux ; Rdt = 45 % ; Eb_{0,9} = 162° ;
n_D²⁵ = 1,5264.

Analyse	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	: Calc.	% : C	74,95	H	9,68
		Tr.	:	74,95		9,75.

TROISIEME PARTIE.

ESSAIS D'OBTENTION DE DERIVES α -HYDROXYLES
DE L'OXEPANNE.

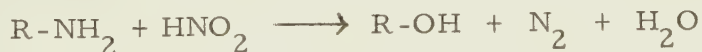
CHAPITRE I .

ESSAI D'AGRANDISSEMENT DE CYCLE PAR DESAMINATION NITREUSE - TRANSPOSITION DE DEMJANOW .

L'obtention du cycle immédiatement supérieur au tétrahydropyrannol-2 a été réalisée par CORBET (112) par transposition de DEMJANOW ; nous avons voulu appliquer cette méthode aux alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 afin de préparer les alcoyl-5 époxy-1,6 hexanols-1 correspondants.

PARTIE THEORIQUE .

On sait que les amines aliphatiques primaires, faiblement condensées en carbone, réagissent sur l'acide nitreux en donnant un alcool et un dégagement d'azote :



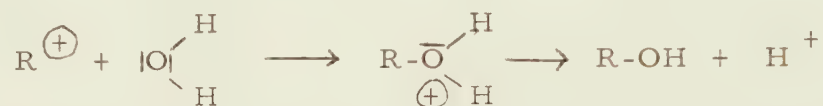
Avec des amines de masse moléculaire plus élevée, on obtient un mélange de différents composés organiques : la n-butylamine par

exemple, en présence de l'acide nitreux donne, entre autres, à côté de l'azote et de l'alcool butylique normal, attendus, de l'alcool butylique secondaire, ce qui implique obligatoirement l'existence d'une transposition moléculaire : de telles transpositions sont dites : "Transpositions de DEMJANOW".

On explique habituellement ces transpositions par la formation intermédiaire d'un carbocation :

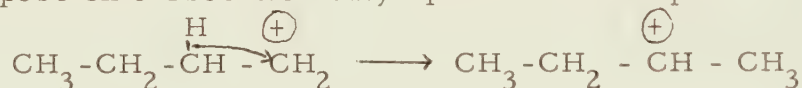


Ce cation réagit ensuite sur les différents composés nucléophiles du milieu tels que l'eau :



Cela n'explique que la formation des composés à chaîne droite.

Mais, le carbocation peut aussi se transposer : le butylcation se transpose en carbocation butylique secondaire plus stable :

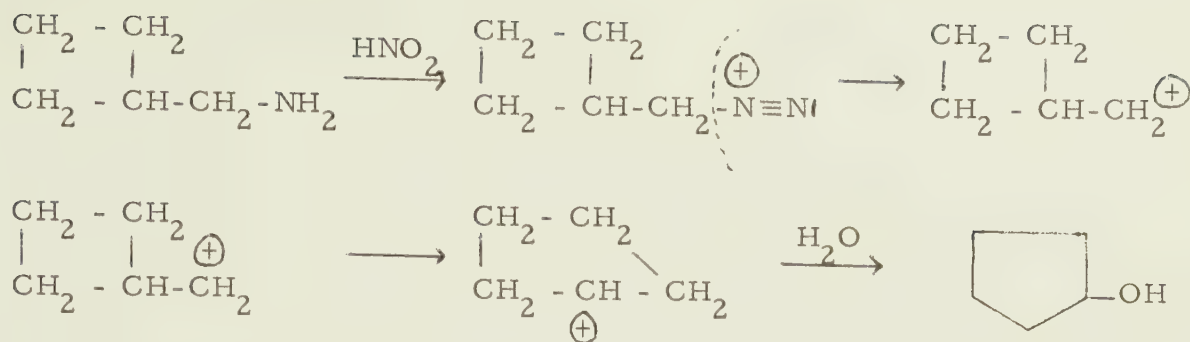


qui, par action des réactifs nucléophiles, donne les composés butyliques secondaires.

De plus, chaque carbocation peut céder un proton au solvant nucléophile pour donner des alcènes :



Examinons le cas des amines primaires avec cycles carbonés : l'action de l'acide nitreux sur l'aminométhylcyclobutane par exemple conduit entre autre au cyclopentanol ; il y a donc agrandissement de cycle dont le mécanisme serait le suivant :



A côté du cyclopentanol, il se forme évidemment de l'hydroxyméthylcyclobutane et les alcènes correspondants.

On n'observe pas la formation du carbocation tertiaire suivant :



ce qui montre que la diminution d'énergie libre correspondant au passage d'un cycle d'ordre 4 à un cycle d'ordre 5 est plus grande que celle correspondant à celui d'un carbocation secondaire à un carbocation tertiaire. Mais, dans le cas du passage des cycles d'ordre 5 ou 6 respectivement aux cycles d'ordre 6 ou 7, on obtient des produits dérivant des carbocations tertiaires.

C'est ainsi que l'aminométhylcyclohexane, traité par l'acide nitreux, conduit au cycloheptanol, à l'hydroxyméthylcyclohexane et au méthyl-1 cyclohexanol-1.

On a donc là, passage d'un cycle d'ordre 6 à un cycle d'ordre 7.

L'agrandissement de cycle n'a évidemment lieu que si l'on passe d'un carbocation stable à un autre plus stable avec une plus grande diminution d'énergie libre (113), la stabilité des carbocations dépendant du nombre et de la nature des substituants sur le carbone électropositif (114).

En résumé, l'extension d'un cycle par désamination nitreuse, dépend à la fois de la nature du cycle, de la nature de l'anion auquel le groupement alcoyle est fixé dans le produit final, des effets stéréochimiques et électrochimiques.

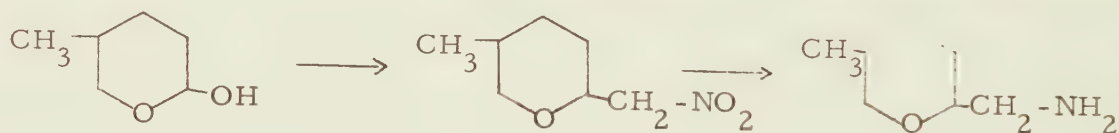
DARZENS et MEYER (115) ont proposé un autre mécanisme mettant en jeu la formation intermédiaire d'un composé oxonium.

RESULTATS OBTENUS.

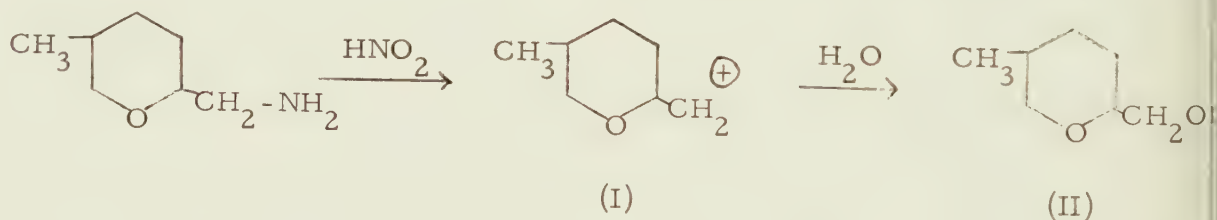
L'agrandissement de cycle par désamination nitreuse peut s'appliquer aux amines primaires possédant un hétérocycle oxygéné : c'est ainsi que WILLIAMS (116), à partir de la tétrahydro α -furfurylamine, pense avoir obtenu l'hydroxypentanal ; de même CORBET (112) a préparé l'époxy-1, 6 hexanol-1 à partir du tétrahydropyrannol-2.

Nous avons essayé d'obtenir, de la même façon, les alcoyl-5 époxy-1, 6 hexanols, à partir des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2.

Par condensation sur le nitrométhane et par réduction du composé obtenu, nous avons préparé le méthyl-5 aminométhyl-2 tétrahydropyranne :



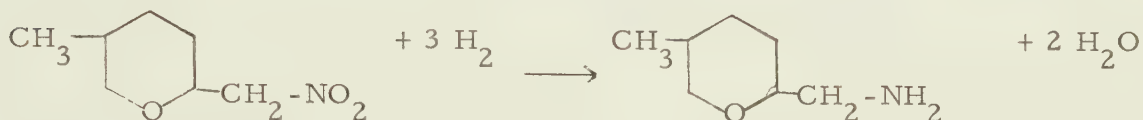
Nous avons fait plusieurs essais de désamination nitreuse et nous n'avons toujours obtenu qu'un seul produit, sans agrandissement de cycle : le méthyl-5 époxy-2, 6 hexanol-1 (II) :



Ceci montre que le carbocation (I) est le plus stable, ce qui est normalement attendu, les cycles d'ordre sept étant beaucoup moins probables que ceux d'ordre six.

PARTIE EXPERIMENTALE.

HYDROGENATION CATALYTIQUE DE METHYL-5 EPOXY-2, 6 NITRO-1
HEXANE :



<u>Réactifs</u> -	Méthyl-5 époxy-2, 6 nitro-1 hexane	: 31,5 g (0,2 mole)
	Nickel Raney	: 10 g
	Alcool	: 100 cm ³
	Hydrogène théorique	: 13,4 l
	Hydrogène absorbé	: 11,8 l.

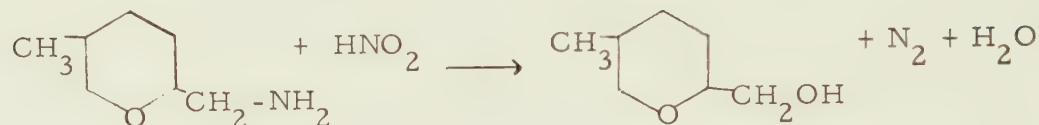
On place le dérivé nitré dans la fiole à hydrogéner avec l'alcool et le nickel. L'absorption est très rapide et s'arrête brusquement. La solution alcoolique est alors séparée du nickel. On constate un jaunissement important du mélange qui a pris, par ailleurs, une forte odeur ammoniacale. On sèche sur sulfate de sodium et chasse lentement l'alcool à la pression ordinaire. Le résidu est distillé ensuite sous vide et en atmosphère d'azote pour éviter la carbonatation de l'amine ; Rdt = 62 %.

Méthyl-5 aminométhyl-2 tétrahydropyranne C₇H₁₅NO.

Liquide incolore, à faible odeur ammoniacale ; Eb₉ = 62° ;
Eb₁₉ = 77° ; n_D²⁵ = 1,4549 ; d₄²⁵ = 0,951.

Analyse C₇H₁₅NO : Calc. % : N 10,84 ; Tr. % : 10,89.

TRANSPOSITION DE DEMJANOW EN MILIEU ACETIQUE.



Réactifs - Méthyl-5 aminométhyl-2 tétrahydropyranne : 12,9 g (0,1 mole)
 Nitrite de sodium : 7 g
 Acide acétique glacial : 6 g (0,1 mole)

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit par CORBET (112) (97) :
 Dans un ballon de 250 cm³, on place l'amine avec l'acide acétique en solution dans 50 cm³ d'eau : il y a échauffement du mélange. On ajoute alors, goutte à goutte, le nitrite de sodium en solution aqueuse. On chauffe le ballon au bain-marie bouillant pendant 3 h et laisse reposer durant 12 h. Le mélange prend une coloration brun-clair et, en surface, on constate la présence d'un produit organique très visqueux. On neutralise le milieu par une solution très diluée de soude et extrait à l'éther. Les fractions étherées sont séchées sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther au bain-marie, on distille le résidu sous vide. Nous n'avons recueilli qu'un seul produit bouillant à température rigoureusement fixe, correspondant au méthyl-5 époxy-2, 6 hexanol-1 ; il n'y a donc pas agrandissement de cycle.

Méthyl-5 méthylol-2 tétrahydropyranne

ou Méthyl-5 époxy-2, 6 hexanol-1 C₇H₁₄O₂.

Liquide ; Rdt = 45 % ; Eb₄ = 65-66° ; n_D²⁵ = 1,4502 ; d₄²⁵ = 0,991.

Analyse C₇H₁₄O₂ : Calc. % : C 64,57 H 10,83
 Tr. : 64,66 10,66.

TRANSPOSITION DE DEMJANOW EN PRESENCE DE PHOSPHATE
MONOSODIQUE.



On opère comme précédemment mais on n'obtient toujours qu'un seul composé identique au précédent : ($\text{Eb}_{25} = 78^\circ$; $n_{\text{D}}^{25} = 1,4501$; $d_4^{25} = 0,990$) et un résidu indistillable. Rdt = 45 %.

Analyse spectrale infrarouge - Spectre I.R. N° 7 page 119 .

Produit pur :

3400 cm^{-1} : bande très forte caractéristique du groupement OH libre .

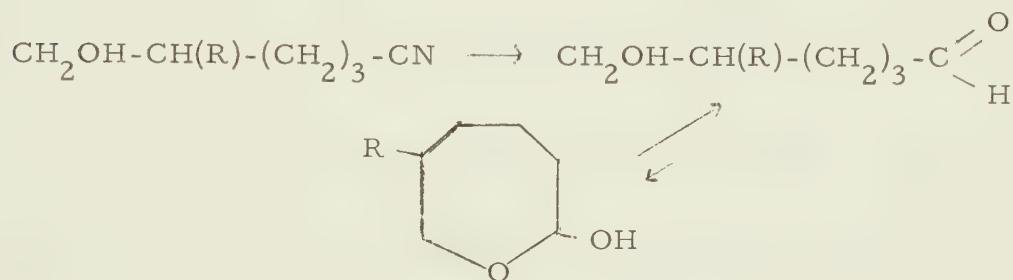
2850 et 2950 cm^{-1} : double bande caractéristique des CH_2 .

1095 et 1050 cm^{-1} : deux bandes très fortes correspondant au cycle tétra-hydropyrannique.

CHAPITRE II .

OBTENTION DES CYCLES AGRANDIS PAR SYNTHÈSE DIRECTE .

Ne pouvant donc préparer les alcoyl-5 époxy-1, 6 hexanols-1, par désamination nitreuse comme nous l'avons vu précédemment, nous les avons synthétisés directement par extension de la première méthode d'obtention des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2, décrite dans le premier chapitre de la première partie de notre travail :

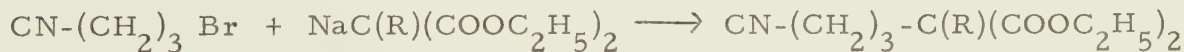


Ce procédé comprend cinq étapes :

- préparation du cyano-1 bromo-3 propane :



- Condensation du bromo-4 butanenitrile sur les alcoylmalonates d'éthyle sodés :



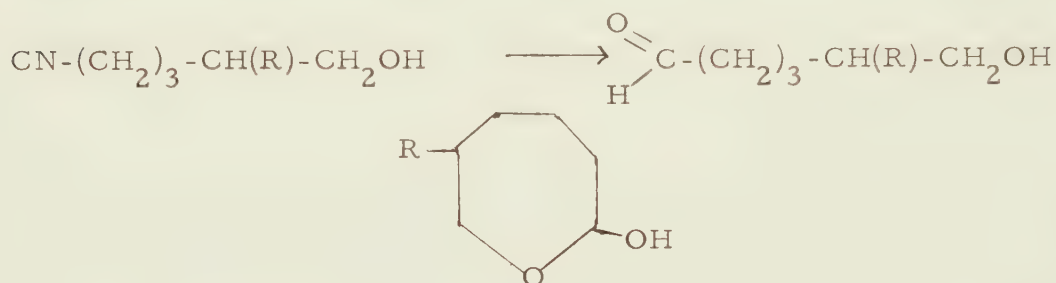
- Semisaponification et décarboxylation :



- Réduction des esters-nitriles en alcools-nitriles :



- Hydrogénation en présence de semicarbazide et hydrolyse des semicarbazones obtenues :



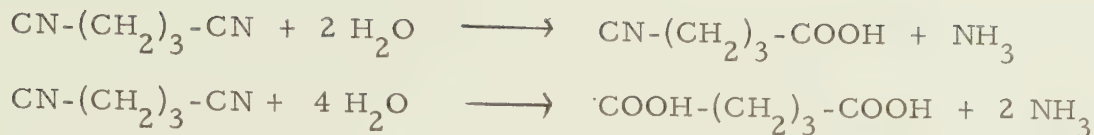
A - PREPARATION DU BROMO-4 BUTANENITRILE.

PARTIE THEORIQUE.

Le bromo-4 butanenitrile fut préparé pour la première fois par GABRIEL (117), puis par MICHAEL (118), en chauffant pendant 12 h à 40°, une solution hydroalcoolique de dibromo-1,3 propane et de cyanure de potassium en quantité stoechiométrique. Mais les rendements obtenus étaient très faibles .

Ces travaux furent repris par DERICK et HESS (119) qui expliquèrent la médiocrité des résultats par la présence d'eau dans le milieu : la solution aqueuse devenant en effet alcaline par hydrolyse du cyanure de potassium permet à son tour l'hydrolyse des produits de réaction ; à la fin de l'opération le milieu devient même acide :





C'est pourquoi il faut opérer dans un solvant anhydre avec un excès de dibromo-1,3 propane par rapport au cyanure alcalin : on choisit habituellement le méthanol qui permet de faire des solutions à 5 % de cyanure. Cette méthode n'a subi par la suite aucune modification.

Le dibromopropane, comme tous les dérivés halogénés, donne lieu avec le cyanure à une substitution nucléophile qui s'effectue de la façon suivante :



PARTIE EXPERIMENTALE.



<u>Réactifs</u> - Dibromo-1,3 propane	: 303 g (1,5 moles)
Cyanure de sodium	: 54 g (1,12 moles)
Méthanol	: 1000 cm ³

Dans un ballon de 2 l à réfrigérant ascendant, on place le méthanol et le cyanure. On chauffe à reflux jusqu'à dissolution à peu près complète de ce dernier. On ajoute alors rapidement le dibromopropane et on laisse bouillir à reflux pendant 9 h. Le mélange jaunit d'abord puis s'assombrit de plus en plus au cours du chauffage. On obtient finalement une solution noirâtre dont on filtre le précipité de bromure de sodium. L'alcool méthylique est chassé au bain-marie, en agitant pour éviter le dépôt du bromure de sodium restant. On filtre à nouveau et distille sous vide.

Dibromo-1,3 propane restant :	$Eb_{20} = 70-72^{\circ} : 70 \text{ g}$
Bromo-4 butanenitrile :	$Eb_{20} = 100-102^{\circ} : 68 \text{ g}$
Dicyano-1,3 propane :	$Eb_{20} = 148-152^{\circ} : 15 \text{ g}$

Rdt en bromo-4 butanenitrile : 41 %.

B - CONDENSATION DU BROMO-4 BUTANENITRILE SUR LES MONO-ALCOYLMALONATES D'ETHYLE.

Seul, a été préparé, le γ -cyanopropylmalonate d'éthyle par condensation du malonate sodé sur le chloro-4 butanenitrile (120) (121).

Nous avons condensé de la même façon le bromo-4 butanenitrile sur le méthyl- et sur l'éthylmalonate d'éthyle sodé :



<u>Réactifs</u> - Monoalcoylmalonate d'éthyle	: 0,5 mole
Bromo-3 butanenitrile	: 0,45 mole
Sodium	: 0,5 mole
Alcool absolu	: 500 cm ³

On dissout peu à peu le sodium dans l'alcool et on ajoute rapidement le malonate en agitant. On chauffe le mélange vers 70° avant d'introduire le bromure goutte à goutte : il y a apparition du précipité blanc de bromure de sodium. L'addition terminée, on chauffe à reflux pendant 2 h., et neutralise le milieu par une solution diluée d'acide acétique. On ajoute de l'eau, chasse l'alcool sous pression réduite, extrait à l'éther, lave et sèche sur sulfate de sodium. Après avoir éliminé l'éther, on distille sous vide. On recueille d'abord l'alcoylmalonate en excès puis le produit de condensation attendu.

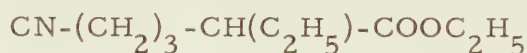
Méthyl-2 cyano-5 pentanoate d'éthyle $C_9H_{15}NO_2$.



Huile incolore ; Rdt = 57 % ; $Eb_I = 94^\circ$; $n_D^{25} = 1,4306$;
 $d_4^{25} = 0,985$.

Analyse	$C_9H_{15}NO_2$	: Calc. % :	C 63,88	H 8,93
	Tr.	:	63,86	8,80.

Ethyl-2 cyano-5 pentanoate d'éthyle $C_{10}H_{17}NO_2$.



Huile incolore ; Rdt = 60 % ; $Eb_I = 97^\circ$; $n_D^{25} = 1,4378$;
 $d_4^{25} = 0,979$.

Analyse	$C_{10}H_{17}NO_2$	: Calc. % :	C 65,54	H 9,34
	Tr.	:	65,38	9,41.

E - PREPARATION DES ALCOYL-5 HEXANOL-6 NITRILES.

Les esters précédents sont réduits en alcools primaires correspondants par le borohydrure de lithium dans le tétrahydrofuranne :



Méthyl-5 hexanol-6 nitrile $C_7H_{13}NO$.



Liquide visqueux ; Rdt = 85 % ; $Eb_{0,6} = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,4471$;
 $d_4^{25} = 0,959$.

Analyse	$C_7H_{13}NO$	: Calc. % :	C 66,10	H 10,30
	Tr.	:	66,23	10,33.

Ethyl-5 hexanol-6 nitrile $C_8H_{15}NO$.

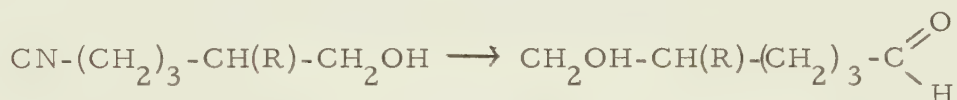


Liquide visqueux ; Rdt = 85 % ; $Eb_{0,8} = 108-109^\circ$; $n_D^{25} = 1,4531$;
 $d_4^{25} = 0,962$.

Analyse $C_8H_{15}NO$: Calc. % : C 68,03 H 10,70
 Tr. : 67,74 10,62.

F - PREPARATION DES ALCOYL-5 EPOXY-1, 6 HEXANOLS-1.

Par hydrogénation des alcools-nitriles précédents, en présence de chlorhydrate de semicarbazide et par hydrolyse des semicarbazones ainsi obtenues, nous avons préparé les alcoyl-5 hexanol-6 als correspondants en équilibre avec leur forme cyclisée, les alcoyl-5 époxy-1, 6 hexanols-1 :

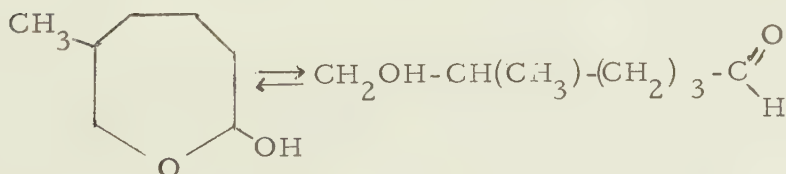


Le mode opératoire est le même que celui décrit au Chapitre I de la Première Partie.

Les composés obtenus n'ont pas donné de dérivés cristallisés de la fonction aldéhyde.

Méthyl-5 époxy-1, 6 hexanol-1 ou

Méthyl-6 hydroxy-2 oxépane $C_7H_{14}O_2$.



Huile incolore, très visqueuse ; Rdt = 38 % ; $Eb_{0,5} = 75^{\circ}$;
 $n_D^{25} = 1,4624$.

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,57 H 10,84
 Tr. : 66,46 10,66.

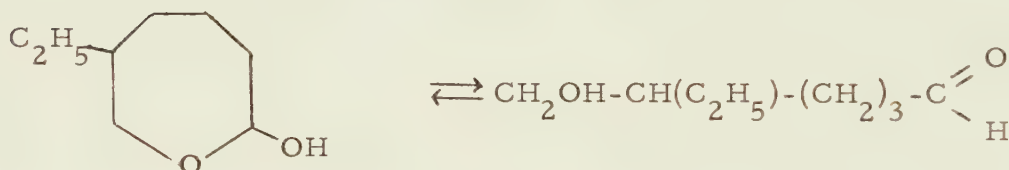
Spectre I.R. N° 8 page 119 .

Au cours du temps, le produit devient de plus en plus visqueux ; son indice varie aussi et se stabilise au bout de quelques jours à

$n_D^{25} = 1,4624$. Redistillé, il passe au même point d'ébullition, présente les mêmes phénomènes de variation d'indice et de viscosité et ne laisse aucun résidu.

Ethyl-5 époxy-1,6 hexanol-1 ou

Ethyl-6 hydroxy-2 oxépane $C_8H_{16}O_2$.



Composé visqueux ; Rdt = 39 % ; $Eb_{0,7} = 85^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4680$;
 $d_4^{25} = 0,997$.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,62 H 11,18
 Tr. : 66,69 11,08.

Spectre I.R. - N° 9 page 119 .

L'indice évolue au cours du temps : immédiatement après la distillation on a :

$n_D^{25} = 1,4580$; cinq minutes après, on trouve : $n_D^{25} = 1,4595$;
 8 mn après : $n_D^{25} = 1,4610$; 1 h après : $n_D^{25} = 1,4620$; 2 jours
 après : $n_D^{25} = 1,4662$. L'indice se stabilise au bout d'une dizaine de
 jours à $n_D^{25} = 1,4680$. En même temps, la viscosité a augmenté .

Redistillé sans résidu, ce produit passe au même point d'ébullition et redonne le même phénomène de variation d'indice et de viscosité.

Des phénomènes semblables ont été notés par HURD et SAUNDERS (92) pour l'époxy-1, 6 hexanol-1, (qui contient d'après ces auteurs 85 % de forme linéaire à 25°), dont le point de fusion varie au cours du temps de 57° à 86° ($E_{b_{0,9}} = 73^\circ$).

Tout cela semble bien refléter la dualité de nature de ces composés.

Analyse Spectrale Infrarouge.

Ces produits présentent :

- une bande forte à 3450 cm^{-1} caractéristique du groupe - OH .
- une double bande à 2850 et 2950 cm^{-1} caractéristique des - CH_2 .
- une bande forte à 1730 cm^{-1} caractéristique de la fonction aldéhyde libre.
- deux bandes très larges à 1030 et 1105 cm^{-1} correspondant au cycle d'ordre 7 en équilibre avec la forme linéaire.

Spectre Ultraviolet. (dioxanne 75 % ; eau 25 %).

Méthyl-5 époxy-1, 6 hexanol-1 :

$$\lambda_{\max} = 279\text{ m}\mu$$

$$\Sigma_{\max} = 21,52$$

Ethyl-5 époxy-1, 6 hexanol-1 :

$$\lambda_{\max} = 278\text{ m}\mu$$

$$\Sigma_{\max} = 52,46.$$

CONCLUSIONS GENERALES .

Dans le présent travail, nous avons réalisé la synthèse de quelques alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 par trois voies différentes à partir :

- des alcoyl-4 hydroxy-5 pentanenitriles,
- des γ -alcoyl δ -valérolactones,
- des alcoyl-4 hydroxy-5 pentynes-1.

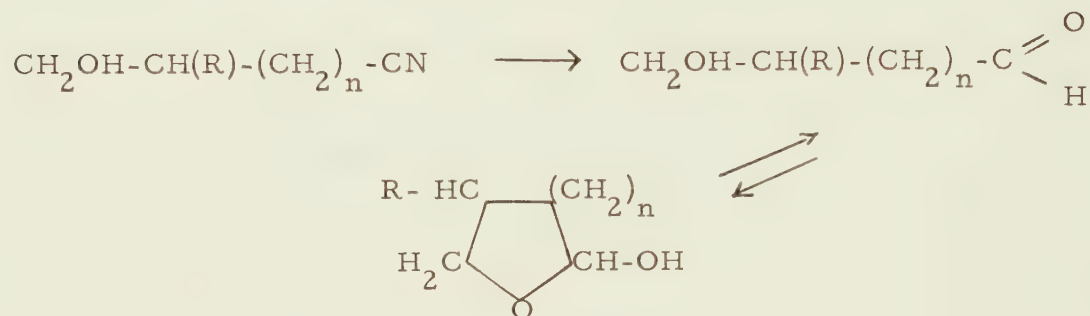
Nous avons montré que ces alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2 :

- sont presque entièrement cyclisés,
- existent principalement sous la forme de deux isomères cyclaniques cis et trans dans lesquels le groupe alcoyle se trouve toujours en position équatoriale et le groupe hydroxyle en position, soit axiale, soit équatoriale,
- manifestent selon les réactifs et la nature du milieu réactionnel, soit des propriétés aldéhydiques, soit des propriétés alcooliques,
- ne se prêtent pas à un agrandissement de cycle par désamination nitreuse.

Nous avons enfin préparé les homologues supérieurs d'ordre 7 : les alcoyl-6 hydroxy-2 oxépannes, formes tautomères des alcoyl-5 hexanol-6 als ; pour cela nous avons synthétisé les alcoyl-5 hydroxy-6

hexanenitriles que nous avons réduits catalytiquement en présence de semicarbazide .

Ce dernier procédé semble d'ailleurs tout à fait général et est une voie ouverte à la préparation de tous les cycles époxydiques α -alcoylés suivants :



SPECTRES INFRAROUGES

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

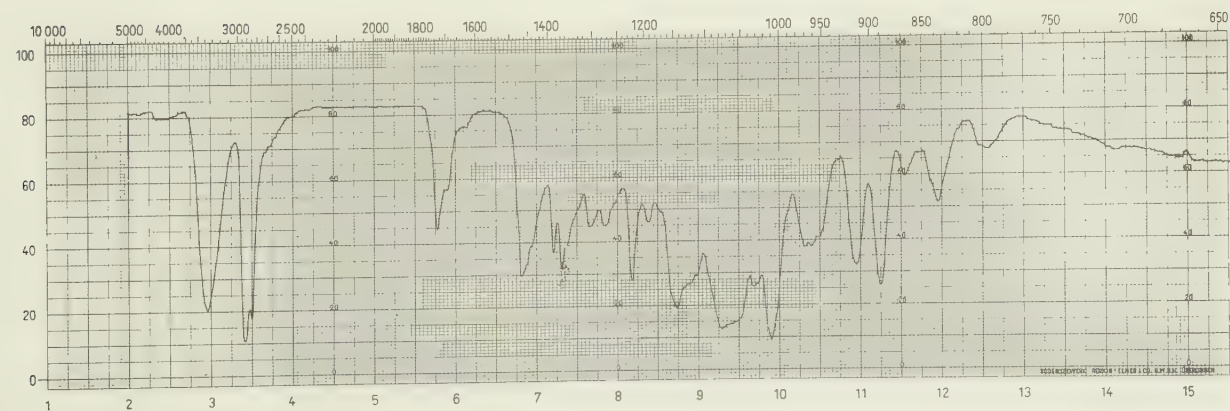
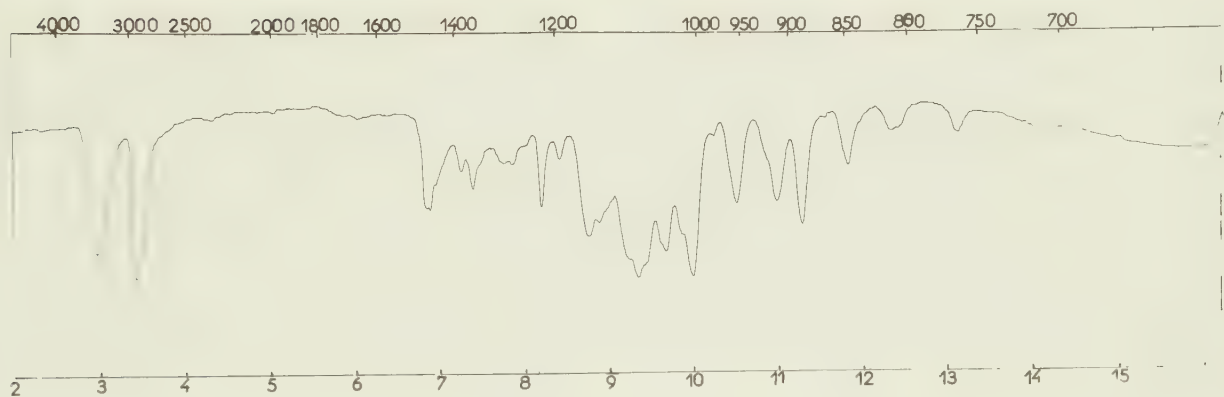
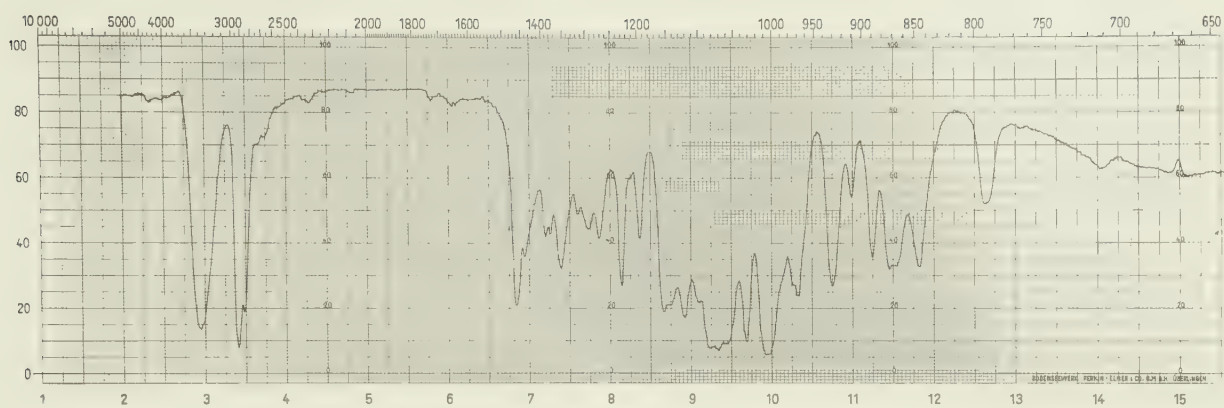
SPECTRE ULTRAVIOLET.

SPECTRES I.R. .

Spectre N° 1 - Méthyl-5 tétrahydropyrannol-2 (pur).

Spectre N° 2 - Ethyl-5 tétrahydropyrannol-2 (pur).

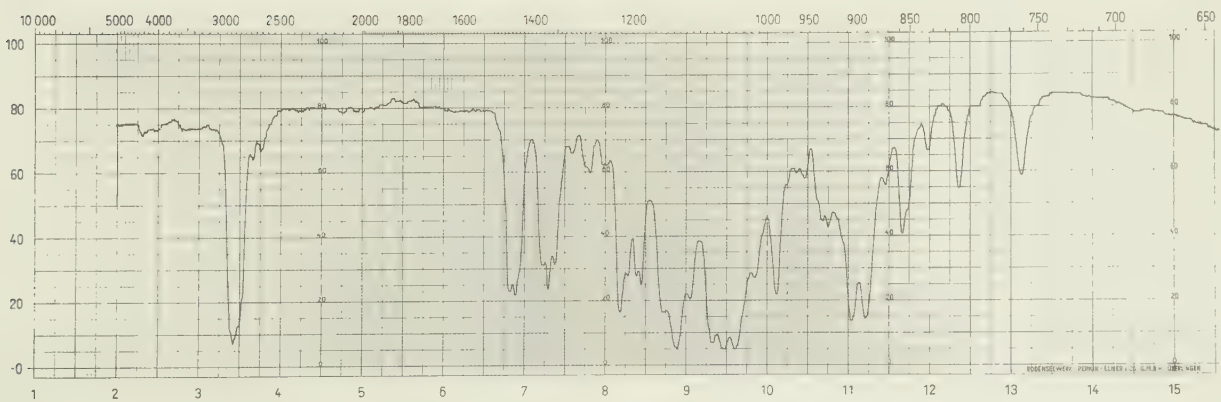
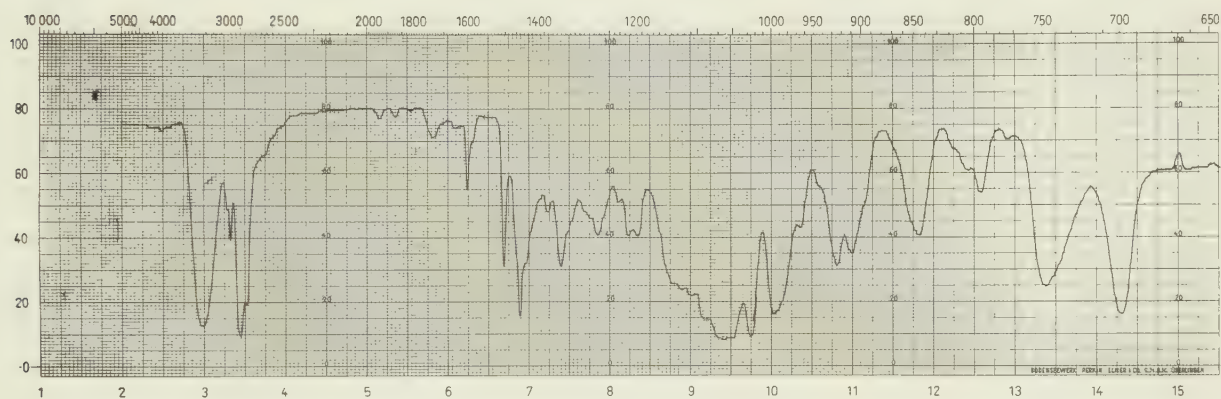
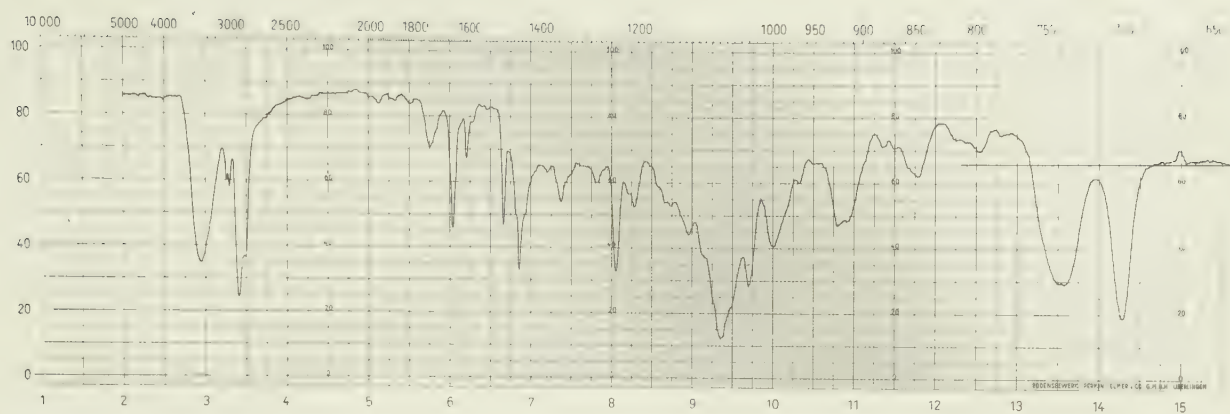
Spectre N° 3 - Isopropyl-5 tétrahydropyrannol-2 (pur).



Spectre N° 4 - Phényl-5 tétrahydropyrannol-2 (pur).

Spectre N° 5 - Benzyl-5 tétrahydropyrannol-2 (pur).

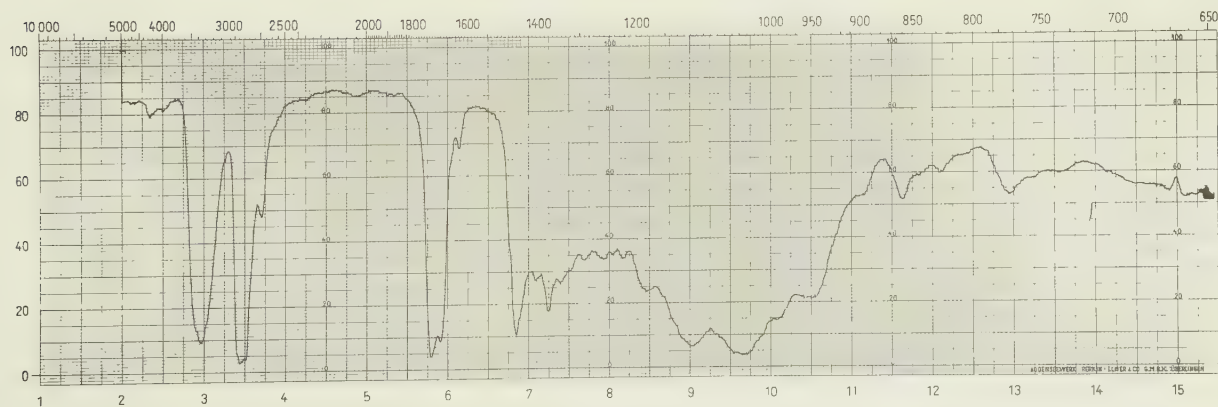
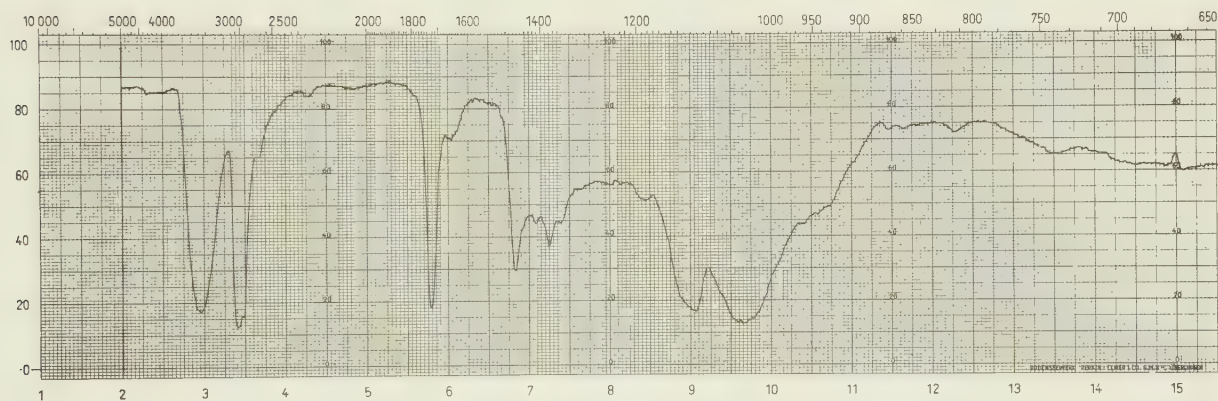
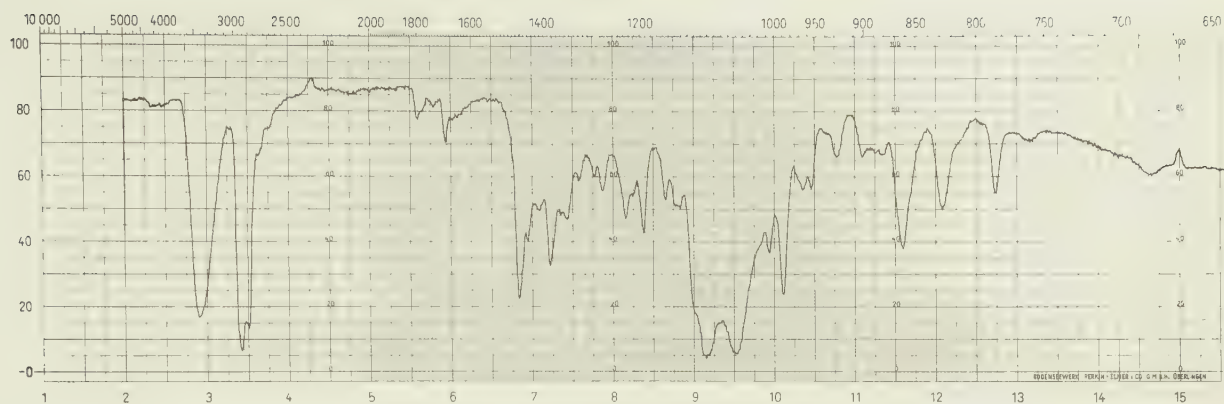
Spectre N° 6 - Ethyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne (pur).



Spectre N° 7 - Méthyl-5 méthylol-2 tétrahydropyranne (pur).

Spectre N° 8 - Méthyl-5 hexanol-6 al (en équilibre avec sa forme tautomère méthyl-6 hydroxy-2 oxépanne) (pur).

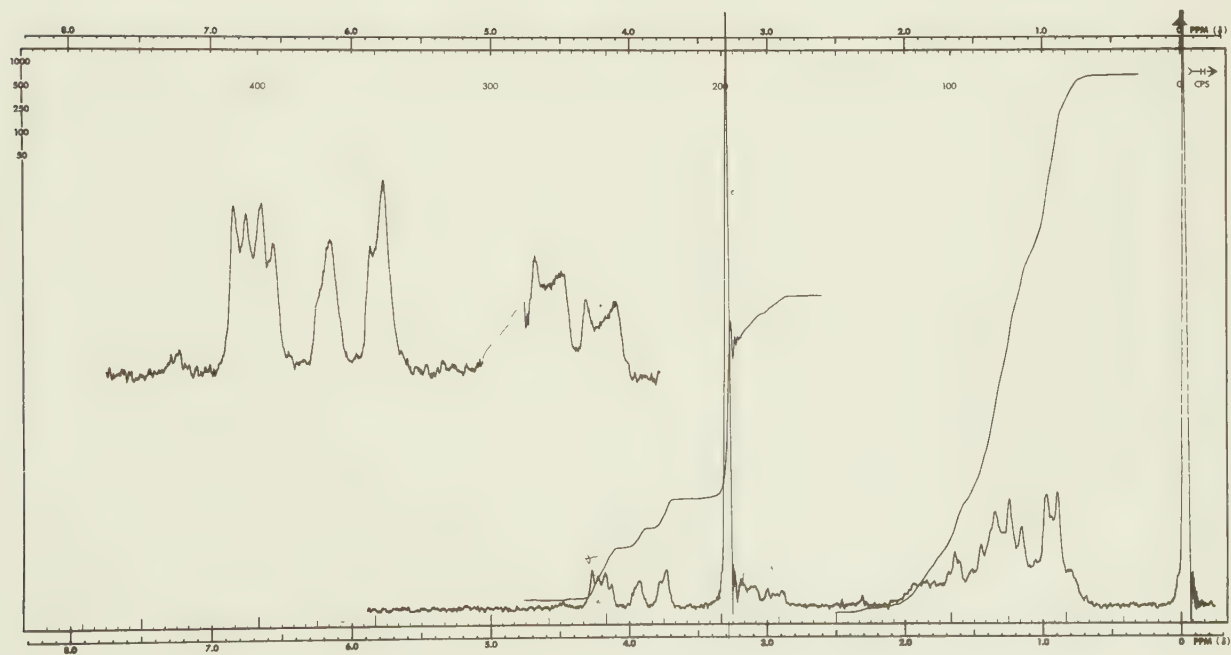
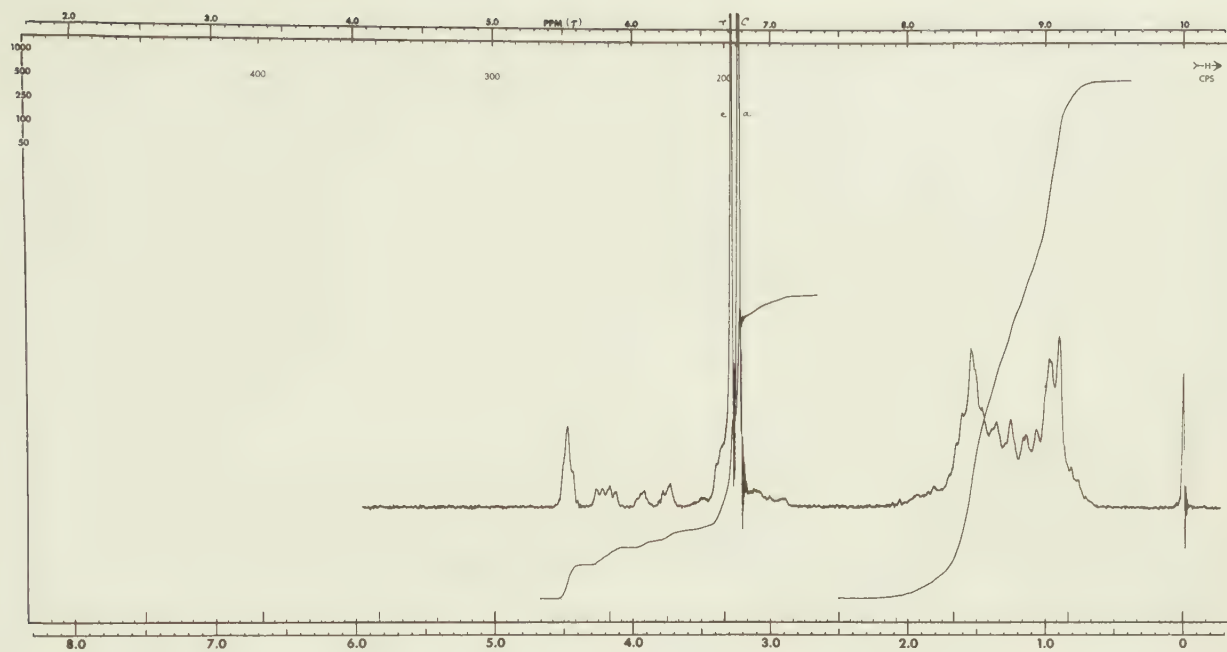
Spectre N° 9 - Ethyl-5 hexanol-6 al (en équilibre avec sa forme tautomère éthyl-6 hydroxy-2 oxépanne) (pur).



SPECTRES DE R. M. N .

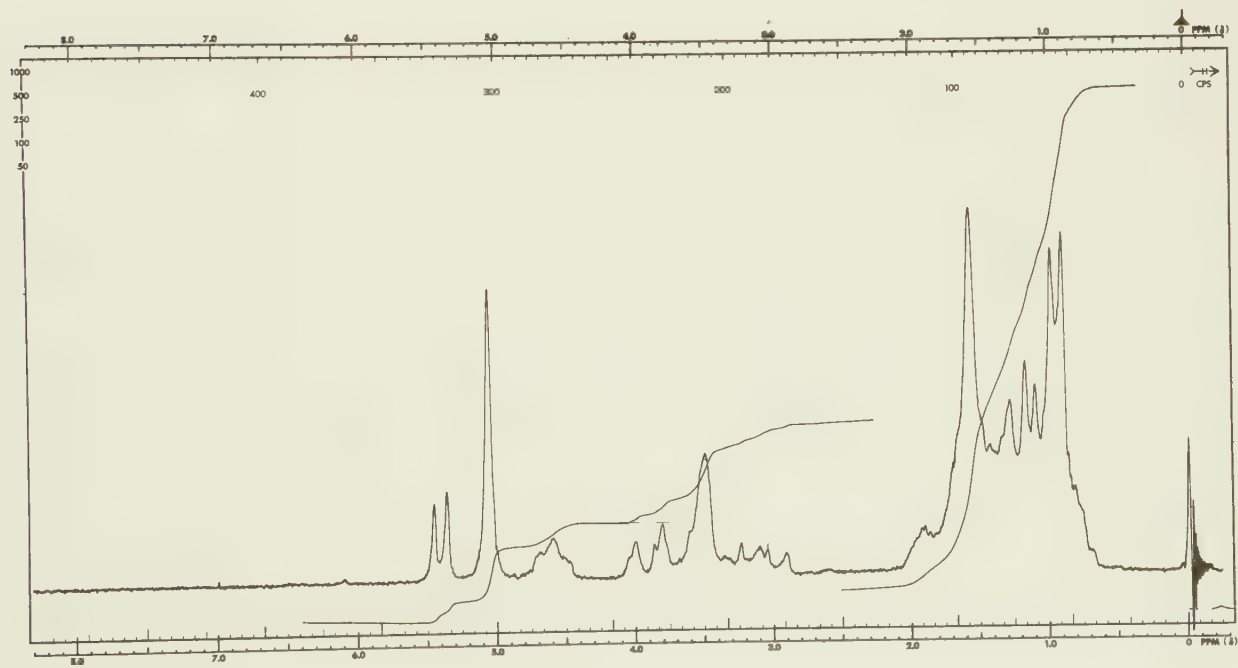
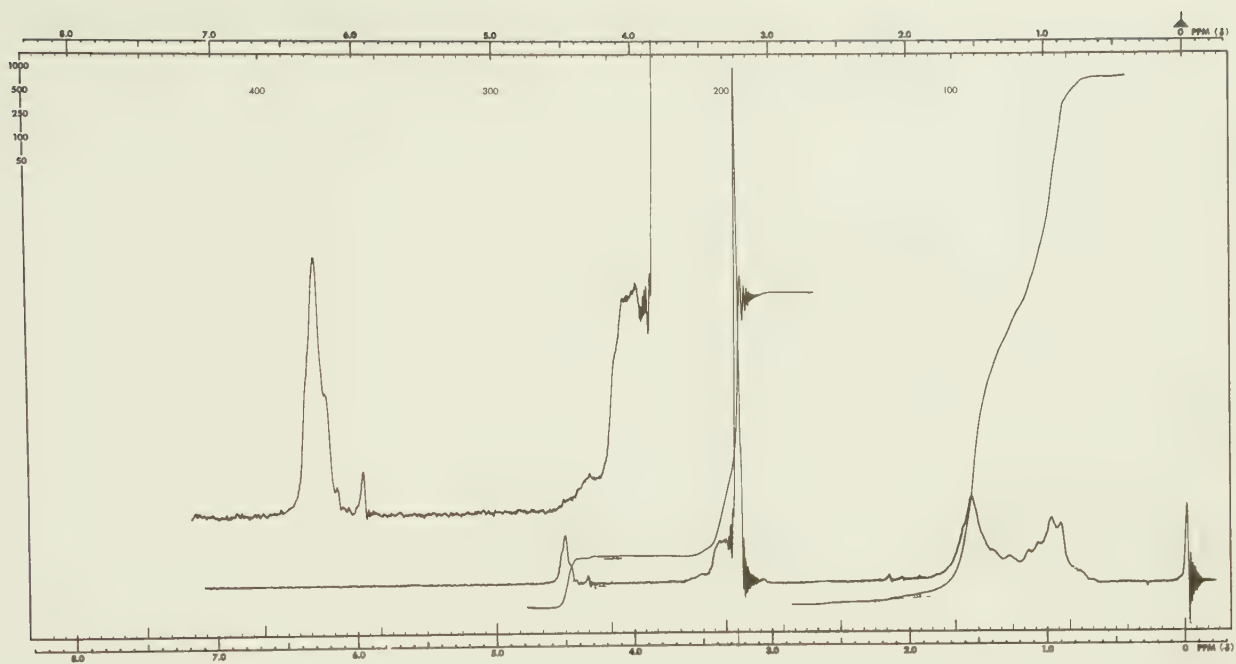
Spectre N° 1 - Ethyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne.

Spectre N° 2 - Ethyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne.
(2ème pic de chromatographie).



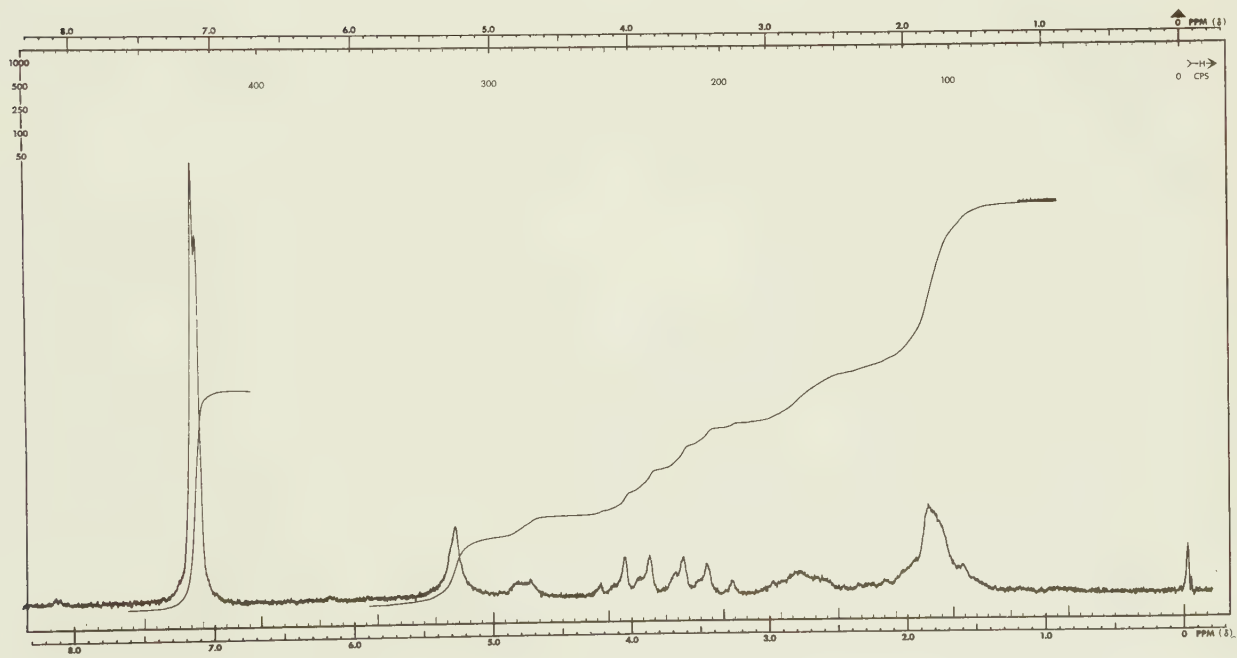
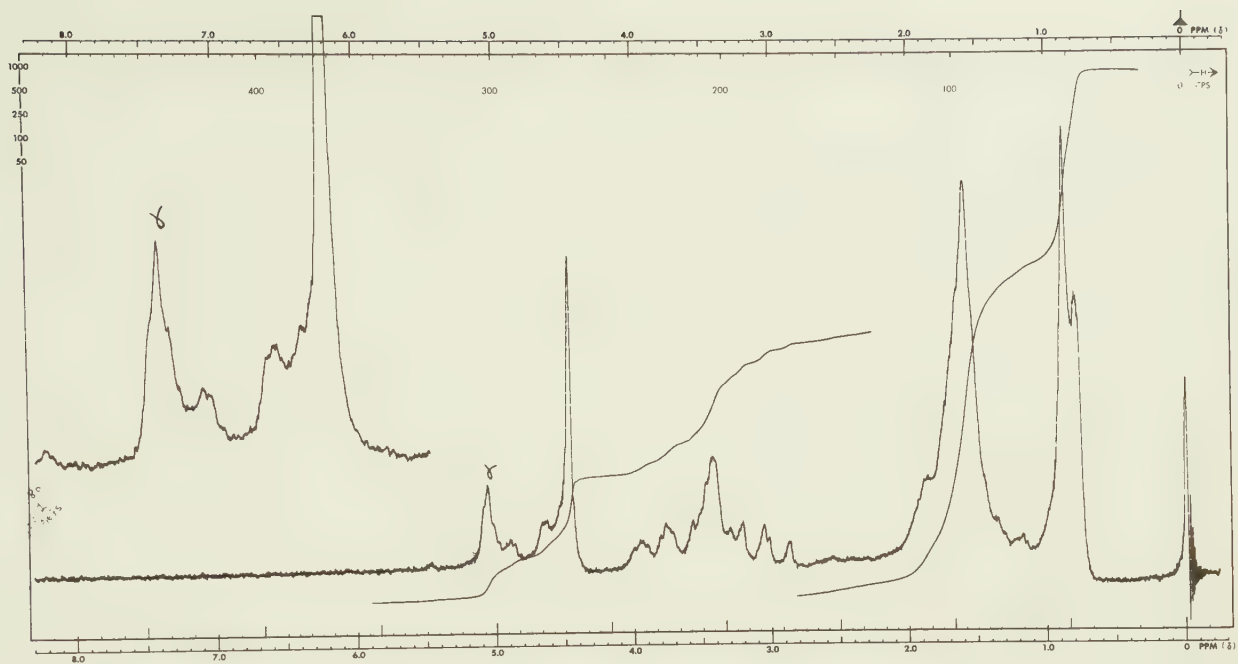
Spectre N° 3 - Ethyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne .
(1er pic de chromatographie).

Spectre N° 4 - Ethyl-5 tétrahydropyrannol-2.



Spectre N° 5 - Méthyl-5 tétrahydropyrannol-2.

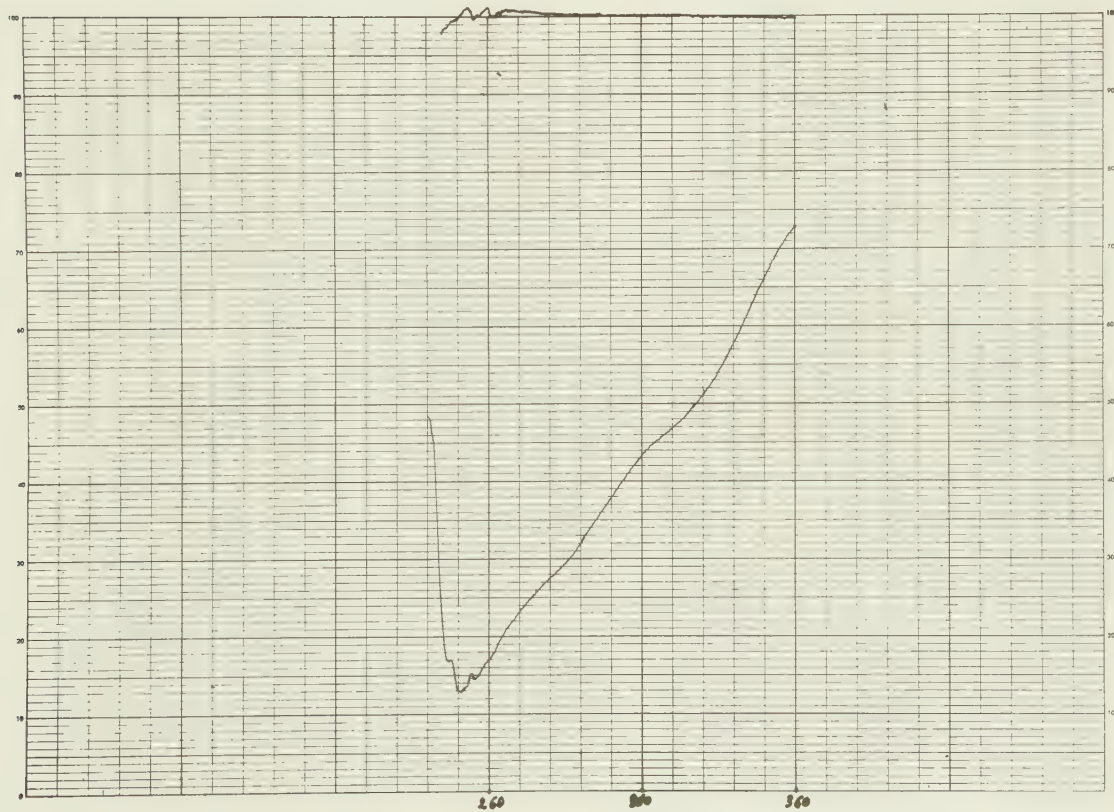
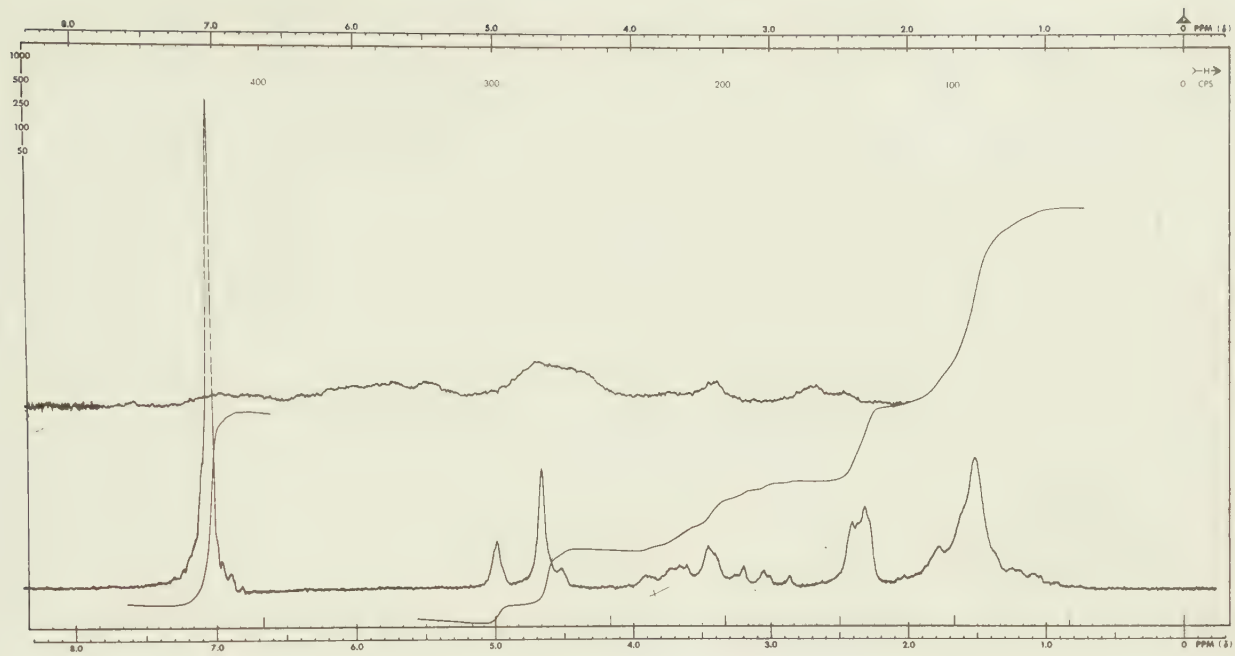
Spectre N° 6 - Phényl-5 tétrahydropyrannol-2.



Spectre N° 7 - Benzyl-5 tétrahydropyrannol-2.

SPECTRE U.V.

Ethyl-5 tétrahydropyrannol-2. (en solution dans le dioxanne à 75 %).



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- 1 - J. COLONGE et A. GIRANTET, Bull.Soc.chim., 1962, p. 1166.
- 2 - H.A. BRUSON, Organic Reactions, 1942, Volume 5 p. 80.
- 3 - P.F. BUTSKUS et G.I. DENIS, Zh.Obshch.Khim., 1960, 30, 1321.
Chem.Abstr., 1961, 55, 434.
- 4 - H.A. BRUSON et T.W. RIENER, J.amer.chem.Soc., 1943, 65, 23.
- 5 - J. ROBERTS et K. SELBY, J.chem.Soc., 1951, p. 2335-9.
- 6 - M.F. ANSELL et D.H. HEY, J.chem.Soc., 1950, p. 1683-6.
- 7 - S. WIDEOVIST, Arkiv.Kemi., 1951, 3, 59-67 ; Chem.Abstr.,
1951, 45, 10.217.
- 8 - J. SMRT et F. SORM, Collections Czechoslov.Chem. Communs,
1953, 18, 131-9 .
- 9 - C.F. KOELSCH, J.amer.chem.Soc., 1943, 65, 2458.
- 10 - G. WIEST et H. GLASER, U.S.P., 2.396.626 , 12 Mars 1946 ;
Chem.Abstr., 1946, 40, 3771.
- 11 - M. FREUND, Ber., 1884, 17, 780.
- 12 - J. van'T HOFF, Ber., 1874, 7, 1571.
- 13 - F. MARGUERY, Bull.Soc.chim., 1905, 33, 541-5.
- 14 - C.K. INGOLD, J.chem.Soc., 1921, 119, 336-9.
- 15 - F.H. HOWLES, J.H. THORPE, W. UDALL, J.chem.Soc.,
1900, 77, 947.

- 16 - H. FELKIN, C.R.Acad.Sci., 1950, 230, 304.
- 17 - A.W.D. AVISON et A.L. MORRISON, J.chem.Soc., 1950, p.1474.
- 18 - R.F. NYSTROM, S.W. CHAIKIN et W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 3245.
- 19 - R. PAUL et N. JOSEPH, Bull.Soc.chim., 1952, 19, 550.
- 20 - L.W. TREVORY et W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 1675.
- 21 - H.C. BROWN, E.J. MEAD et B.C. SUBBA-RAO, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 6209 .
- 22 - E. WIBERG, H. NOTH et R. USON LACAL, Z.Naturforsch, 1956, 116, 490-1 ; Chem.Abstr., 1957, 51, 121.
- 23 - C.D. RITCHIE, Tetrahedron Letters, 1963, p. 2145.
- 24 - K. SAYAMA, T. TAKATA et M. TANIYAMA, J.chem.Soc.Japan, 1955, 58, 112-3 ; Chem.Abstr., 1956, 50, 4012.
- 25 - H. STEPHEN, J.chem.Soc., 1925, p. 1874.
- 26 - T. STEPHEN et H. STEPHEN, J.chem.Soc., 1956, p. 4695.
- 27 - J. WILLIAMS, J.amer.chem.Soc., 1939, 61, 2248.
- 28 - FRIEDMANN, Abstract Paper, 116th meeting of the american chemical society.
- 29 - G. HESSE et R. SCHRODEL, Ann.Chem., 1957, 24, 607.
- 30 - G. HESSE et R. SCHRODEL, Angew.Chem., 1956, 68, 438.
- 31 - H.C. BROWN et C.J. SHOAF, J.amer.chem.Soc., 1964, 86, 1085-9.
- 32 - L.I. ZAKARKIN et I.M. KHORLINA, Dokl.Acad.Nauk.S.S.S.R. 1957, 116, 422. Chem.Abstr., 1958, 52, 8040.
- 33 - V. GRIGNARD et R. ESCOURROU, C.R.Acad.Sci., 1925, 180, 1883.
- 34 - BRUNNER et RAPIN, J.chem.Pharm., 1908, 46, 436.
- 35 - H. RUPE et E. HODEL, Helv.Chim.Acta, 1923, 6, 865.
- 36 - S. PIETRA et C. TRINCHERA, Gazz.chim.ital., 1955, 85, 1075.
- 37 - S. PIETRA et C. TRINCHERA, Gazz.chim.ital., 1956, 53, 1045.
- 38 - A. GAIFFE et R. PALLAUD, C.R.Acad.Sci., 1961, 252, 1339.
- 39 - A. GAIFFE et R. PALLAUD, C.R.Acad.Sci., 1961, 253, 134.

- 40 - H. PLIENINGER et G. WERTS, Ber., 1955, 88, 1956.
- 41 - H. PLIENINGER, Ger. 1957, 957.029 ; Chem.Abstr., 1959, 53, 18.870.
- 42 - V. HORACK, Chemie (Prague), 1958, 10, 778 ; Chem.Abstr., 1960, 54, 1247.
- 43 - J. COLONGE, G. DESCOTES et R. PUTHET, C.R.Acad.Sci., 1962, 255, 2126-7 .
R. PUTHET, Thèse C.N.A.M., Lyon 1963.
- 44 - G. MIGNONNAC et J.A. BOURBON, U.S.P., 1960, 2.945.862 ; Chem.Abstr., 1961, 55, 572.
- 45 - A. GAIFFE et R. PALLAUD, C.R.Acad.Sci., 1962, 354, 3099.
- 46 - B.O. BACKEBERG et B. STASKUN, J.chem.Soc., 1962, p.3961.
- 47 - C.H. DEPUY et B.W. PONDER, J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 4629.
- 48 - J.L. BARLTROP, A.J. JOHNSON et G.D. MEAKINS, J.chem.Soc., 1951, p. 181.
- 49 - R.W. JOHNSON et J. STIEGLITZ, J.amer.chem.Soc., 1934, 56, 1904.
- 50 - H. et A. EULER, Ber., 1905, 38, 2551.
- 51 - M.P. CAVA, R.L. LITTLE et D.N. NAPIER, J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 2257.
- 52 - E.B. HERSHBERG, J.org.Chem., 1948, 13, 542.
- 53 - S. GOLDSCHMIDT et W.L.C. VEER, Rec.Trav.chim.Pays-Bas, 1946, 65, 796-8.
- 54 - E. MULLER, Ann.Chem., 1920, 420, 241.
- 55 - J.B. CONANT et P.D. BARTLETT, J.amer.chem.Soc., 1932, 54, 2881.
- 56 - J. THIELE et J. BAILEY, Ann.Chem., 1898, 303, 92.
- 57 - A. MICHAEL, J.amer.chem.Soc., 1919, 41, 393.
- 58 - F. FICHTER et A. BEISSWENGER, Ber., 1903, 36, 1905.
- 59 - E. FISCHER, Ber., 1889, 22, 2204.
E. FISCHER, Ber., 1891, 24, 528.

- 60 - N. SPERBER, H.E. ZAUGG et N.M. SANDSTROM, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 915.
- 61 - M. STEIGER, Helv.chim.Acta, 1936, 19, 189.
- 62 - V.M. BEREZOVSKII, J.gen.Chem.(U.R.S.S.), 1955, 25, 757-60 ; Chem.Abstr., 1956, 50, 2436.
- 63 - H.C. BROWN et D.B. BIGLEY, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 486.
- 64 - G.R. PETTIT, T.R. KASTURI, B. GREEN et J.C. KNIGHT, J.org.Chem., 1961, 26, 4273.
- 65 - G.E. ARTH, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 2413.
- 66 - M.L. WOLFROM et H.B. WOOD, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 2933.
- 67 - H.C. BROWN et R.F. McFARLIN, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 252.
- 68 - H.C. BROWN et R.F. McFARLIN, J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 5372-77.
W.E. PARHAM et L.D. HUESTIS, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 813.
- 69 - W.H. PERKIN et J.L. SIMONSEN, J.chem.Soc., 1907, 91, 831.
- 70 - H.A. SHONLE et J.H. WALDO, J.amer.chem.Soc., 1933, 55, 4649.
- 71 - J. COLONGE et R. GELIN, Bull.Soc.chim., 1954, p. 797-8.
- 72 - J. COLONGE et R. GELIN, Bull.Soc.chim., 1954, p. 208-11.
- 73 - R. LESPIEAU, C.R.Acad.Sci., 1932, 194, 287.
- 74 - R. PAUL et S. TCHELITCHEFF, C.R.Acad.Sci., 1950, 230, 1473.
- 75 - I.M. HEILBRON, E.R.H. JONES et J.T. Mc COMBIE, J.chem.Soc., 1944, p. 134.
- 76 - J. COLONGE et R. GELIN, Bull.Soc.chim., 1954, p. 799-801.
- 77 - H. BADER, L.C. CROSS, I. HEILBRON et E.R.H. JONES, J.chem.Soc., 1949, p. 619-23.
- 78 - H. BADER, J.chem.Soc., 1956, p. 116-21.
- 79 - H. BEHRINGER, Ann.Chem., 1949, 564, 219-34.
- 80 - V.N. IPATIEFF et B.S. FRIEDMANN, J.amer.chem.Soc., 1939, 61, 71.

- 81 - E.P. KOHLER et H. POTTER, J. amer. chem. Soc., 1935, 57, 1316.
- 82 - J.I. CUNNEEN, J. chem. Soc., 1947, 36, 134.
- 83 - D.C. SEN, J. indian chem. Soc., 1936, 13, 268-72 ; Chem. Abstr., 1936 , 30, 6340.
- 84 - R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1933, 53, 1489.
- 85 - R. PAUL, C.R. Acad. Sci., 1933, 197, 1652.
- 86 - T.M. LOWRY et I.J. FAULKNER, J. chem. Soc., 1925, 127, 2883.
- 87 - L.P. HAMMET "Physical organic chemistry" McGraw-Hill, N.Y., 1940, p. 337.
- 88 - C.G. SWAIN, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 1125.
- 89 - F. LIPPICH, Biochem. Z. 1932, 248, 280.
- 90 - S.M. CANTOR et Q.P. PENISTON, J. amer. chem. Soc., 1940, 62, 2113.
- 91 - H.C. BROWN, R.S. FLETCHER et R. JOHANNESEN, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 212.
- 92 - C.D. HURD et W.H. SAUNDERS, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5324.
- 93 - J. COLONGE et P. CORBET, Bull. Soc. chim., 1960, p. 283-6.
- 94 - J. COLONGE, J. DREUX et M. COBLENTZ, C.R. Acad. Sci., 1960, 250, 3202-3.
- 95 - R. ANLIKER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON, R.B. TURNER, J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 220-6.
- 96 - Ch. GLACET, Bull. Soc. chim., 1954, p. 577-79.
- 97 - P. CORBET, Thèse Lyon, 1959.
- 98 - Ch. GLACET, C.R. Acad. Sci., 1952, 234, 635.
- 99 - Ch. GLACET et A. GAUMETON, Bull. Soc. chim., 1955, p. 224-8.
- 100 - Ch. GLACET et F. BLANCHARD-BIELLI, C.R. Acad. Sci., 1958, 247, 1467.
- 101 - R.V. PETERSEN et O. GISVOLD, J. amer. pharm. Assoc., 1956, 45, 572-7.
- 102 - R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1934, p. 971-80.

- 103 - J. COLONGE, G. DESCOTES, B. GIROUD-ABEL et J.C. MARTIN, C.R.Acad.Sci., 1964, 258, 2096-8.
- 104 - L.E. SCHNIEPP et H.H. GELLER, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 1646-8.
- 105 - G.F. WOODS et H. SANDERS, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 2111.
- 106 - E. HANSCHKE, Ber., 1955, 88, 1043-8.
- 107 - W.K. JOHNSON et K.A. POLLART, J.org.Chem., 1961, 26, 4092-5.
- 108 - J. von BRAUN, L. MANNES et M. REUTER, Ber., 1933, 66, 1499-505.
- 109 - R.I. LONGLEY, W.S. EMERSON et T.C. SHAFER, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 2012-15.
- 110 - K. KAWAZU, T. FUJITA et T. MITSUI, J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 932-5.
- 111 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1935, 2, 311.
- 112 - J. COLONGE et P. CORBET, Bull.Soc.chim., 1960, p. 287-8.
- 113 - I. ELPHIMOFF-FELKIN et B. TCHOUBAR, C.R.Acad.Sci., 1953, 237, 726.
- 114 - I. DOSTROWSKY, E.D. HUGUES et C.K. INGOLD, J.chem.Soc., 1946, p. 173.
- 115 - G. DARZENS et M. MEYER, C.R.Acad.Sci., 1950, 231, 1234.
- 116 - N.V. WILLIAMS, C.R.Acad.Sci. URSS, 1931, p. 1117.
- 117 - S. GABRIEL, Ber., 1889 , 22, 3336.
- 118 - A. MICHAEL, Amer.chem. J., 1903, 30, 161.
- 119 - C.G. DERICK et R.W. HESS, J.amer.chem.Soc., 1918, 40, 546.
- 120 - P. BLANK, Ber., 1892 , 25, 3041.
- 121 - E. FISCHER et F. WEIGERT, Ber., 1902, 35, 3773.
-

TABLE DES MATIERES.

	Page
<u>INTRODUCTION</u>	1

PREMIERE PARTIE.

PREPARATION DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2

CHAPITRE I -

A partir des nitriles -alcools primaires	5
--	---

CHAPITRE II -

A partir des γ -alcoyl -valérolactones	31
---	----

CHAPITRE III -

A partir des alcools γ -acétyléniques vrais.	39
---	----

DEUXIEME PARTIE.

ETUDE DES ALCOYL-5 TETRAHYDROPYRANNOLS-2

<u>Introduction</u>	53
---------------------	----

CHAPITRE I -

Etude de la tautomérie anneau-chaîne	55
--------------------------------------	----

	Page
<u>CHAPITRE II -</u>	
Etude de la structure des alcoyl-5 tétrahydropyrannols-2	61
<u>CHAPITRE III -</u>	
Condensation sur les composés à hydrogène mobile	69
<u>CHAPITRE IV -</u>	
Réactions en milieu acide.	79
<u>CHAPITRE V -</u>	
Réactions avec ouverture du cycle tétrahydropyrannique	87

TROISIEME PARTIE .

ESSAIS D'OBTENTION DE DERIVES α -HYDROXYLES
DE L'OXEPANNE.

<u>CHAPITRE I -</u>	
Essai d'agrandissement de cycle par désamination nitreuse - Transposition de Demjanow.	93
<u>CHAPITRE II -</u>	
Obtention des cycles agrandis par synthèse directe.	101
CONCLUSIONS GENERALES.	111
SPECTRES INFRAROUGES.	114
SPECTRES de R. M. N.	120
SPECTRE ULTRAVIOLET.	126
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	129

DEUXIEME THESE.

Propositions données par la Faculté :

"ACTIVITE OPTIQUE DES CHELATES METALLIQUES".

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE

R. PÂRIS

J. CHOPIN

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences :

Jean BRACONNIER.

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 14 Juin 1965

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

L. M. D.

99, Av. de Saxe, LYON

Dépôt Légal - Juin 1965

